

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde  
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

# **Hydropsdiagnostik mit Tieftonmodulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -  
Universitätsmedizin Berlin

von  
Elmen Goßow-Müller-Hohenstein  
aus Berlin

Dekane: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. Ing. D. Mrowinski

2. Prof. Dr. med. T. Lempert

3. Prof. Dr. med. H. Behrbohm

Datum der Promotion: 11. Oktober 2004

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>GRUNDLAGEN</b>	<b>6</b>
<b>2.1</b>	<b>Anatomie und Physiologie der Cochlea</b>	<b>6</b>
2.1.1	Gliederung des Innenohres	6
2.1.2	Anatomie der Cochlea	6
2.1.3	Physiologie der Cochlea	8
2.1.3.1	Cochleäre Wanderwelle	8
2.1.3.2	Haarzellen	10
2.1.3.3	Cochleärer Verstärker	11
<b>2.2</b>	<b>Endolymphatischer Hydrops</b>	<b>13</b>
2.2.1	Morbus Menière	13
2.2.2	Untersuchungsmethoden	15
2.2.2.1	Elektrocochleographie	15
2.2.2.2	Glyceroltest	16
2.2.2.3	Tympanic-Displacement-Registrierung	16
2.2.2.4	Travelling-Wave-Velocity-Test	16
<b>2.3</b>	<b>Otoakustische Emissionen</b>	<b>17</b>
2.3.1	Entstehung otoakustischer Emissionen	17
2.3.2	Einteilung otoakustischer Emissionen	17
2.3.3	Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE)	18
2.3.3.1	Entstehung der DPOAE	18
2.3.3.2	Eigenschaften der DPOAE	20
2.3.3.3	Abhängigkeit von der Frequenz der Primärtöne	20
2.3.3.4	Abhängigkeit vom Pegel der Primärtöne	21
2.3.3.5	Abhängigkeit vom Hörverlust	21
<b>2.4</b>	<b>Tieftonmodulation</b>	<b>22</b>
2.4.1	Definition	22
2.4.2	Bedeutung für die Klinik	25

<b>3</b>	<b>METHODE</b>	<b>26</b>
<b>3.1</b>	<b>Messung tieftonmodulierter DPOAE</b>	<b>26</b>
3.1.1	Meßtechnik	26
3.1.1.1	Meßaufbau	26
3.1.1.2	Signalanalyse	27
3.1.1.3	Meßbereich	29
3.1.2	Reizparameter und Meßablauf	29
<b>3.2</b>	<b>Datenerfassung und Datenverarbeitung</b>	<b>31</b>
3.2.1	Modulationstiefe	31
3.2.2	Darstellung der Meßergebnisse	32
3.2.3	Statistische Auswertung	32
<b>3.3</b>	<b>Beispiel eines Normalbefundes</b>	<b>32</b>
<b>3.4</b>	<b>Auswahl der Patienten und Normalhörenden</b>	<b>36</b>
3.4.1	Normalhörende Probanden	36
3.4.2	Patienten	36
3.4.2.1	Patienten mit Morbus Menière	37
3.4.2.2	Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel	37
<b>3.5</b>	<b>Versuchsplan</b>	<b>37</b>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>38</b>
<b>4.1</b>	<b>Voruntersuchungen</b>	<b>38</b>
4.1.1	Reproduzierbarkeit	38
4.1.2	Einfluß des Tieftonpegels	39
<b>4.2</b>	<b>Normalkollektiv</b>	<b>40</b>
4.2.1	Fallbeispiel	41
4.2.2	Meßergebnisse aller Normalhörenden	42
<b>4.3</b>	<b>Patienten mit Morbus Menière</b>	<b>43</b>
4.3.1	Anamnese und klinische Audiometrie	43
4.3.1.1	Ipsilaterale Symptomatik	44
4.3.1.2	Kontralaterale Symptomatik	45

4.3.2	Messung tieftonmodulierter DPOAE	45
4.3.2.1	Fallbeispiele von Patienten mit Morbus Menière	45
4.3.2.2	Meßergebnisse aller Patienten mit Morbus Menière	49
<b>4.4</b>	<b>Patienten mit Ohrdruckgefühl</b>	<b>54</b>
4.4.1	Anamnese und klinische Audiometrie	54
4.4.2	Messung tieftonmodulierter DPOAE	56
4.4.2.1	Fallbeispiele von Patienten mit Ohrdruckgefühl	56
4.4.2.2	Meßergebnisse aller Patienten mit Ohrdruckgefühl	60
<b>4.5</b>	<b>Verlaufsmessungen</b>	<b>64</b>
4.5.1	Normalhörende	64
4.5.2	Patienten mit Morbus Menière	64
4.5.2.1	Messung tieftonmodulierter DPOAE bei gleichbleibender Symptomatik	65
4.5.2.2	Messung tieftonmodulierter DPOAE bei veränderter Symptomatik	65
4.5.3	Patienten mit Ohrdruckgefühl	67
4.5.3.1	Messung tieftonmodulierter DPOAE bei gleichbleibendem Ohrdruckgefühl	68
4.5.3.2	Messung tieftonmodulierter DPOAE bei verändertem Ohrdruckgefühl	68
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>72</b>
<b>5.1</b>	<b>Voruntersuchungen an Hörgesunden</b>	<b>72</b>
5.1.1	Modulationsmuster	72
5.1.2	Reproduzierbarkeit	72
5.1.3	Einfluß des Tieftonpegels	73
5.1.3.1	Abhängigkeit der Modulation vom Tieftonpegel	73
5.1.3.2	Wahl des Tieftonpegels	75
5.1.4	Einfluß der Primärtonpegel	75
<b>5.2</b>	<b>Untersuchung von Patienten mit Morbus Menière</b>	<b>76</b>
5.2.1	Ipsilaterale Ohren	76
5.2.2	Kontralaterale Ohren	78
5.2.3	Bedeutung für die Klinik	80
<b>5.3</b>	<b>Untersuchung von Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel</b>	<b>80</b>
5.3.1	Ipsilaterale Ohren	80

5.3.2	Kontralaterale Ohren	82
5.3.3	Bedeutung für die Klinik	83
<b>5.4</b>	<b>Verlaufsuntersuchungen</b>	<b>83</b>
<b>5.5</b>	<b>Einfluß von Alter und Hörverlust</b>	<b>85</b>
<b>5.6</b>	<b>Untersuchungstechnik</b>	<b>88</b>
5.6.1	Vorteile und Probleme der eingesetzten Meßtechnik	88
5.6.2	Vergleich mit anderen Untersuchungsverfahren	89
5.6.2.1	Vergleich verschiedener Verfahren der Tieftonmodulation	89
5.6.2.2	Vergleich gängiger klinischer Untersuchungsverfahren	91
<b>5.7</b>	<b>Ausblick</b>	<b>92</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>93</b>
<b>7</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>95</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>96</b>
<b>9</b>	<b>Bildnachweis von Abbildungen anderer Autoren</b>	<b>104</b>
	<b>Vorveröffentlichungen von Teilergebnissen der Dissertation</b>	<b>105</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>106</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>107</b>
	<b>Erklärung an Eides Statt</b>	<b>109</b>

# **1 Einleitung und Aufgabenstellung**

Die Diagnose des Morbus Menière (MM) wird klinisch anhand der Symptome Drehschwindelattacken, Hörverlust, Tinnitus und/oder Ohrdruckgefühl gestellt. Diese treten aber nicht in allen Perioden des Krankheitsverlaufes und nicht immer gleichzeitig auf. Besonders zu Beginn der Erkrankung sind sie häufig nicht vollständig ausgeprägt.

Der endolymphatische Hydrops (EH) bezeichnet den histopathologischen Befund einer Erweiterung des Endolymphraumes aufgrund einer Flüssigkeitszunahme der Endolymphe. Er wird als wesentliches morphologisches Korrelat des MM betrachtet [82], tritt aber auch bei anderen otologischen Krankheitsbildern auf. Die Folge des EH ist die Verdrängung der Reissner-Membran und der Basilarmembran (BM) aus ihrer Ruhelage.

Die Schwierigkeit der Hydropsdiagnostik besteht bis heute darin, daß der Nachweis praemortal nicht sicher zu stellen ist. Es gibt aber verschiedene Untersuchungsmethoden, die zur indirekten Hydropsdiagnostik eingesetzt werden. Alle Verfahren wurden zunächst tierexperimentell erprobt, da hierbei die Möglichkeit besteht, den Meßbefund anschließend postmortal histologisch bestätigen zu können. Die verschiedenen Verfahren nutzen die entstandenen mechanischen Veränderungen, die durch die Volumenbelastung im Endolymphraum entstehen.

Zu den gängigen in der Klinik angewandten Verfahren zur Hydropsdiagnostik gehören die Elektrocochleographie (ECoChG) und der Glyceroltest. Beide sind für den Patienten belastend bzw. invasiv; ihre Aussagekraft ist außerdem begrenzt. Für die ECoChG existiert noch kein einheitliches Verfahren zur Auswertung der Ergebnisse. Zudem gibt es unterschiedliche technisch-instrumentelle Möglichkeiten, die erforderlichen Potentiale abzuleiten. Daher ist die Interpretation und Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Untersucher erschwert. Der Glyceroltest ist zwar sehr spezifisch, hat aber eine sehr geringe Sensitivität [1, 113, 115]. Außerdem ist er bei Patienten ohne Hörverlust nicht anwendbar.

Ein neueres, wenig belastendes Verfahren ist die Tympanic-Displacement-Registrierung [103], mit der eine Erhöhung des perilymphatischen Druckes gemessen werden kann. Eine Erhöhung des endolymphatischen Druckes soll auf diese Weise indirekt bestimmt werden. Diese Methode ist klinisch noch nicht ausreichend erprobt. Auch für den Travelling-Wave-Velocity-Test [119] stehen größere klinische Studien noch aus. Das ebenfalls neue Verfahren beruht auf der Latenzmessung evozierter Hirnstammpotentiale und ist daher wenig belastend.

Ein Verfahren, das die bei EH veränderten mechanischen Eigenschaften der BM nutzt, ist die Tieftonmodulation (s. Kapitel 2.4): bei Applikation eines Reizes zusammen mit einem

tieffrequenten lauten Sinustönen in das Ohr wird im Normalfall die Reizantwort abhängig von der Phase des Tieftons (TT) unterschiedlich stark unterdrückt. Dabei entsteht ein Modulationsmuster. Voraussetzung hierfür ist eine frei bewegliche Basilarmembran, die in Abhängigkeit von der Phase des TT zur Scala tympani und Scala vestibuli ausgelenkt werden kann. Bei Vorliegen eines EH ist die Beweglichkeit der BM durch die Volumenbelastung im Endolymphraum jedoch eingeschränkt. Es wird dann eine geringere oder sogar fehlende Modulation der Reizantwort registriert.

Die Tieftonmodulation wurde am normalhörenden gesunden Menschen erstmalig von Deatherage und Henderson [25] psychoakustisch untersucht. Dabei wurde die Mithörschwelle eines Reizes in Abhängigkeit von der Phasenlage des TT registriert (Tieftonverdeckung). Weitergehende Untersuchungen folgten später von Zwicker [135]. Er untersuchte den Einfluß verschiedener Reizparameter und den Zusammenhang zwischen der Phase des Tieftons und dem Modulationsmuster. Er konnte zeigen, daß mit zunehmendem Tieftonpegel das Ausmaß der Modulation steigt; mit höheren Reizfrequenzen ergibt sich eine geringere Modulation. Damit übereinstimmend beschrieben Mrowinski et al. [87] ihre Ergebnisse. Sie untersuchten 12 normalhörende Probanden, um zur Messung eines größtmöglichen Modulationseffektes die günstigsten Meßparameter zu ermitteln. Ihren Ergebnissen zufolge sollten kurze Tonbursts (2 bis 4 ms) Anwendung finden, die Reizfrequenz sollte kleiner oder gleich 2 kHz sein.

Die Tieftonmodulation wurde anhand verschiedener Methoden untersucht. So wie die subjektive Mithörschwelle lassen sich auch transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE) durch Töne tiefer Frequenz modulieren. Zwicker [136] fand auch bei der Tieftonmodulation von TEOAE Abhängigkeiten von den Reiz- und Tieftonparametern. Bei höherem Tieftonpegel entsteht ein größerer Modulationseffekt; bei steigendem Testreizpegel nimmt die Modulation ab. Bei vergleichenden Untersuchungen zur Tieftonmodulation der Mithörschwelle kurzer Testreize, der TEOAE und der Hirnstammwelle V durch einen 30 Hz-Ton kamen Zwicker et al. [137] zu entsprechenden Ergebnissen. Die jeweiligen Modulationsmuster stimmten dabei immer überein.

Desweiteren wurde die Tieftonmodulation an normalhörenden Menschen durch Messung akustisch evozierter Hirnstammpotentiale [45, 33] und durch elektrocochleographische Ableitung von Aktionspotentialen [45] nachgewiesen. Dabei werden die Nervenaktionspotentiale (Summenaktionspotential [SAP]) und die hirnstammaudiometrischen Antworten (brainstem electric response audiometry [BERA]: Welle I bis V) nach Reizung mit Klicks und Bursts gemessen, deren Amplituden durch einen simultan angebotenen Tiefton phasenabhängig vermindert werden.

Auch Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE) lassen sich durch einen



tieffrequenten Sinuston modulieren. Frank und Kössl [29, 30] untersuchten im Tierversuch die Tieftonmodulation von DPOAE mit den Frequenzen  $f_2 - f_1$  und  $2f_1 - f_2$ . Sie beschrieben Modulationsmuster, die mit den Ergebnissen der anderen Methoden übereinstimmten. Die zunehmende Modulation mit steigendem Tieftonpegel und abnehmenden Reizpegeln ließ sich auch hier wieder nachweisen. Damit übereinstimmende Ergebnisse beschrieben Bian et al. [13] ebenfalls im Tierversuch. Die ersten Untersuchungen mit tieftonmodulierten DPOAE bei Menschen wurden von Scholz et al. [108] und Hirschfelder [43] durchgeführt. Ihre Ergebnisse entsprachen qualitativ denen aus den Tierversuchen.

Hinsichtlich einer möglichen Anwendung zur Diagnostik des EH wurden tierexperimentelle Untersuchungen zur Tieftonmodulation von Sellick et al. [111] sowie Morizono und Sikora [86] durchgeführt. Letztere führten die Untersuchungen mit der ECoChG bei Tieren mit experimentell erzeugtem EH durch. Sie konnten zeigen, daß die im Normalfall stattfindende phasenabhängige Tieftonmodulation vermindert ist oder ausbleibt. Ein damit übereinstimmendes Ergebnis erzielten beispielsweise auch Klis und Smoorenburg [64] und Höhmann [47] ebenfalls im Tierexperiment. Das Vorliegen eines EH konnte nach den Messungen histologisch bestätigt werden.

Anhand von Untersuchungen zur Tieftonmodulation bei Patienten mit M. Menière, bei denen der Verdacht auf einen EH besteht, konnten die im Tierexperiment gefundenen Meßergebnisse der ausbleibenden oder geminderten phasenabhängigen Tieftonmodulation bereits in mehreren Studien mit den unterschiedlichen Meßmethoden bestätigt werden.

Die ersten Untersuchungen zur Tieftonmodulation bei Patienten mit M. Menière wurden mit der ECoChG (extra- und transtympanal) und Hirnstammaudiometrie (BERA) durchgeführt [45, 46]. Die Patienten zeigten gegenüber dem Normalkollektiv geringer modulierbare Reizantworten.

Gerull et al. [33] leiteten Hirnstammpotentiale (Welle V) für tieftonmodulierte Klicks (Frequenz-Hauptkomponente 2 kHz) bei Patienten mit M. Menière, Hörsturz und Normalhörenden ab und verglichen das jeweilige Ergebnis mit der subjektiven Hörschwelle für einen Reiz bei 2 kHz in Abhängigkeit von der Phase des Tieftons (Phasenaudiogramm). Im Gegensatz zu den Normalhörenden war im vorgestellten Fall des Patienten mit M. Menière übereinstimmend mit den Ergebnissen von Höhmann [45, 46] auf dem ipsilateralen Ohr kein Einfluß des Tieftons auf die abgeleiteten Hirnstammpotentiale vorhanden. Auch bei der Phasenaudiometrie fand keine Modulation statt.

Mit der Phasenaudiometrie wurden anschließend von weiteren Untersuchern derselben Arbeitsgruppe Messungen bei Patienten mit M. Menière durchgeführt. Gegenüber Normalhörenden wurde übereinstimmend eine verringerte Phasenabhängigkeit der

Mithörschwelle gefunden [88, 92, 33, 5]. Bei Verlaufsuntersuchungen von Patienten mit M. Menière über ein Jahr wurde eine Abhängigkeit des Ausmaßes der Modulation sowohl mit der Anzahl der zum Untersuchungszeitpunkt vorhandenen Symptome als auch mit der Heftigkeit der Symptome gefunden [88, 66]. Die Phasenaudiometrie hat sich klinisch bereits bewährt. Die Methode ist nicht invasiv, für den Patienten nicht belastend und einfach durchführbar. Der Nachteil der Methode liegt jedoch in der Unsicherheit der subjektiv erfaßten Daten.

Um eine Objektivierung des Verfahrens mit einer zur Phasenaudiometrie vergleichbaren Aussagekraft zu erhalten, verglichen Nubel et al. [92] drei Methoden der Tieftonverdeckung im Rahmen einer Untersuchung von 6 Normalhörenden. Das Phasenaudiogramm, die Registrierung der Hirnstammwelle V und die Messung von TEOAE ergaben qualitativ übereinstimmende Modulationsmuster. Die Phasenabhängigkeit tieftonverdeckter TEOAE entsprach dem Ergebnis von Zwicker [136]. Nubel et al. [92] führten anschließend Messungen mit tieftonverdeckten TEOAE bei 12 Patienten mit M. Menière durch. Im Gegensatz zu den untersuchten 12 Normalhörenden zeigte sich kein oder ein nur geringer Einfluß des Tieftons. Diese Meßmethode ist objektiv und einfach durchzuführen. Aufgrund technischer Probleme scheint sie jedoch für die klinische Praxis nicht geeignet zu sein.

Es besteht der Bedarf, ein nicht belastendes, nicht invasives und rasch durchzuführendes Untersuchungsverfahren für Patienten mit M. Menière zur Verfügung zu haben, das Aufschluß über den Zustand der Cochlea beider Ohren während verschiedener Phasen im Krankheitsverlauf geben kann. Ein Hinweis auf einen Hydrops auch im kontralateralen Ohr ist für die Therapieentscheidung hinsichtlich eines chirurgischen Eingriffs am ipsilateralen Ohr wie die eventuelle Ausschaltung des Gleichgewichtsorgans von großer Bedeutung.

Als objektives Verfahren soll die Messung tieftonmodulierter DPOAE dienen. Nach den ersten Untersuchungen mit tieftonmodulierten DPOAE bei Menschen von Scholz et al. [108] und Hirschfelder [43] werden in der vorliegenden Arbeit die ersten Ergebnisse von Untersuchungen mit tieftonmodulierten DPOAE bei Patienten mit Verdacht auf EH vorgestellt.

Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten mit unilateralem M. Menière sowohl ipsilateral als auch kontralateral untersucht. Dabei wurde jeweils die klinische Symptomatik mit einbezogen. Weiterhin wurden tieftonmodulierte DPOAE bei Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindelsymptomatik registriert. Es wird diskutiert, ob Druckgefühl im Ohr auch ohne Schwindel als Hinweis auf einen EH gewertet werden kann.

Außerdem wurden bei einigen Patienten beider Kollektive Verlaufsmessungen durchgeführt, um einen eventuell bestehenden Zusammenhang zwischen dem Auftreten bzw. der Heftigkeit von Symptomen und dem Ausmaß der Modulation erkennen zu können und damit auf den

momentanen Zustand der Cochlea schließen zu können. Sämtliche Ergebnisse werden denen eines ebenfalls untersuchten Kontrollkollektivs von Normalhörenden zum Vergleich gegenübergestellt.

In Voruntersuchungen wurde bei Normalhörenden zunächst die Reproduzierbarkeit der Methode überprüft. In Anlehnung an die Vorarbeit von Hirschfelder [43] wurde anschließend der Tieftonpegel weiter optimiert.

## **2 Grundlagen**

### **2.1 Anatomie und Physiologie der Cochlea**

#### **2.1.1 Gliederung des Innenohres**

Im Innern der Felsenbeinpyramide liegt das häutige Labyrinth (Labyrinthus membranaceus), das die Rezeptorfelder des Hörorgans und Gleichgewichtsorgans enthält. Es ist allseits von Knochen (knöchernes Labyrinth, Labyrinthus osseus) umgeben. Das häutige Labyrinth stellt ein zusammenhängendes, geschlossenes und mit Endolymphe gefülltes Gangsystem dar. Zwischen dem Endolymphraum und seiner knöchernen Kapsel befindet sich der Perilymphraum, der über den Ductus perilymphaticus an der hinteren Felsenbeinkante mit dem Subarachnoidealraum kommuniziert.

Das häutige Labyrinth lässt sich in zwei Abschnitte gliedern: in einen für das Gleichgewichtsorgan und einen für das Hörorgan. Das im hinteren Teil liegende Gleichgewichtsorgan ist gegliedert in zwei sackartige Erweiterungen, Sacculus und Utriculus, die in einer gemeinsamen Knochenkapsel (Vestibulum) liegen, und in drei vom Utriculus abgehende Bogengänge und deren Ampullen. Das Hörorgan befindet sich im vorderen Teil des Endolymphraums, der Schnecke (Cochlea).

Die das Innenohr versorgenden Nerven und Gefäße (N. vestibulocochlearis, A. und Vv. labyrinthi) und der N. intermediofacialis verlaufen im inneren Gehörgang, der das knöcherne Labyrinth mit der mittleren Schädelgrube verbindet [124, 26].

#### **2.1.2 Anatomie der Cochlea**

Der spiralförmige knöcherne Schneckenkanal steigt von der Schneckenbasis ( $\varnothing$  ca. 9 mm) in  $2\frac{1}{2}$  sich verengenden Windungen um die kegelförmige knöcherne Schneckenachse (Modiolus) zur Spitze (Apex) auf. Diese ist nach ventrolateral ausgerichtet. Die ebenfalls spiralg verlaufende Knochenlamelle (Lamina spiralis ossea) des Modiolus ragt in den Schneckenkanal hinein. Zwischen dieser Leiste und der seitlichen Wand spannen sich die Basilarmembran (BM) und die Reissner-Membran. Hierdurch wird der Kanal in drei Räume bzw. Gänge (Scalae) geteilt (Abb. 2.1) [57].

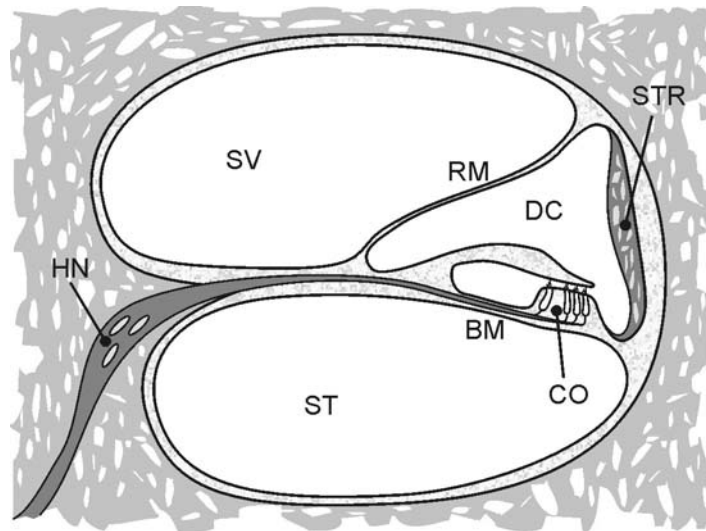


Abb. 2.1: Schematischer Querschnitt durch eine Schneckenwindung. SV: Scala vestibuli. ST: Scala tympani. DC: Ductus cochlearis. RM: Reissner-Membran. BM: Basilar-Membran. CO: Corti-Organ. STR: Stria vascularis. HN: Hörnerv.

Der obere Gang (Scala vestibuli) und der untere (Scala tympani) sind mit Perilymphe gefüllt. Sie sind an der Schnecken Spitze durch eine kleine Öffnung, das Helicotrema, miteinander verbunden. Die Scala vestibuli reicht mit ihrem anderen Ende bis zum ovalen Fenster im Vestibulum, wo die Fußplatte des Stapes liegt. Die Scala tympani endet am runden Fenster, das durch eine Membran (Membrana tympani secundaria) verschlossen ist.

Der dazwischenliegende Gang (Scala media oder Ductus cochlearis) bildet die sogenannte cochleäre Trennwand und gehört zum Endolymphraum. Er beginnt blind an der Schneckenbasis mit dem Caecum vestibulare und endet blind an der Spitze mit dem Caecum cupulare. Zum Endolymphraum des Gleichgewichtsorgans besteht eine Verbindung über den Ductus reuniens. Von diesem führt der Ductus endolymphaticus zur Rückfläche des Felsenbeins und endet blind unter der Dura mater als Saccus endolymphaticus. Dieser dient der Endolymphresorption [124, 63, 114].

Der Querschnitt des Ductus cochlearis ist dreieckig. Der Gang wird unten von der BM und oben von der Reissner-Membran begrenzt. An der Seitenwand befindet sich die Stria vascularis, ein Blutkapillaren führendes Epithel. Es sondert die Endolympe ab und dient als Stoffwechselorgan der Cochlea.

Die BM ist ca. 34 mm lang. Ihre Breite nimmt von der Schneckenbasis (ca. 0,1 mm) zur Spitze (ca. 0,5 mm) hin zu. Auf ihr liegt das Corti-Organ (Organum spirale), das aus den Sinneszellen und verschiedenen Stützzellen besteht (Abb. 2.2).

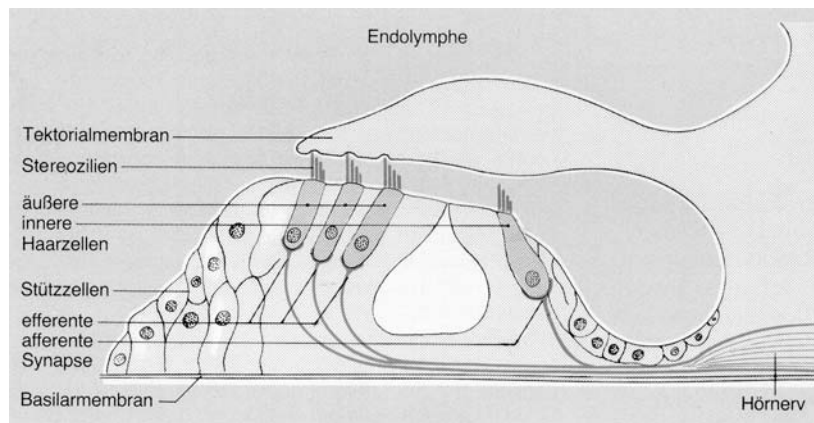


Abb. 2.2: Schematische Darstellung des Corti-Organes.

Die Sinneszellen werden in äußere Haarzellen (outer hair cells, [OHC]) und innere Haarzellen (inner hair cells, [IHC]) unterteilt. Im Gegensatz zu den IHC besitzen die OHC ein kontraktiles Zytoskelett. Die inneren Haarzellen sind in einer Reihe, die äußeren in drei Reihen entlang der BM angeordnet. An ihrer Oberfläche besitzen die Haarzellen eine dichte kutikuläre Schicht, in der die Sinneshärchen (Stereozilien) befestigt sind. Diese stehen im Halbkreis, meist in drei abgestuften Reihen. Sie sind untereinander durch verschieden verlaufende Filamentbrücken (Spitzenfäden [Tip links], Querfäden u.a.) verbunden. Über ihnen befindet sich die Tektorialmembran (Lamina tectoria), die von der Lamina spiralis ossea ausgeht. Die Sinneshärchen der OHC berühren diese Deckmembran im Gegensatz zu den IHC, die keinen direkten Kontakt zu ihr besitzen (Abb. 2.2) [132].

An den IHC beginnen mehr als 90% der afferenten Nervenfasern des N. cochlearis. Weniger als 10% der Afferenzen gehen von den OHC aus. Die OHC werden von 90% der efferenten Nervenfasern innerviert. Nur 10% der Efferenzen enden an den IHC. Die Axone laufen über die Lamina spiralis ossea zum Ganglion spirale im Modiolus, um an der Schneckenbasis dann als N. cochlearis auszutreten [114].

## 2.1.3 Physiologie der Cochlea

### 2.1.3.1 Cochleäre Wanderwelle

Trifft der Schall auf das Trommelfell, wird er über die Gehörknöchelchenkette des Mittelohres (Hammer, Amboß, Steigbügel) auf die mit Perilymphflüssigkeit gefüllte Scala vestibuli des Innenohres übertragen (Abb. 2.3).

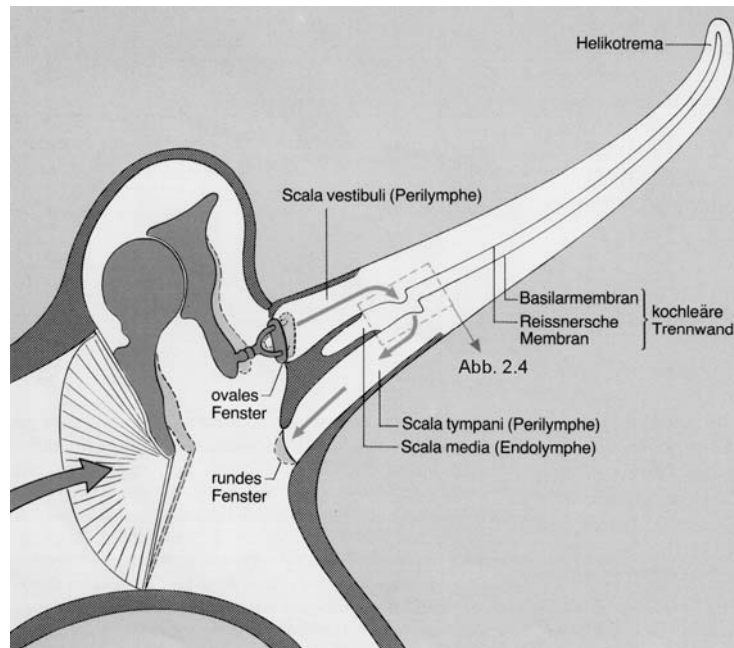


Abb. 2.3: Schematische Darstellung der schallinduzierten Auslenkungen in Mittel- und Innenohr.

Die inkompressible Flüssigkeit weicht aus, indem sie die cochleäre Trennwand (Reissner-Membran, BM, Corti-Organ) nach unten in Richtung Scala tympani auslenkt. Hier wird die Perilymphe ebenfalls verdrängt, so daß die Membran des runden Fensters nach außen gewölbt wird. Bei Auswärtsbewegung des Stapes am ovalen Fenster beginnt dann der umgekehrte Vorgang: die cochleäre Trennwand bewegt sich nach oben, die Membran des runden Fensters nach innen.

Im Verlauf eines Schallereignisses entstehen so durch ständige Ein- und Auswärtsbewegungen des Stapes am ovalen Fenster Schwingungen der cochleären Trennwand. Diese bilden entlang der cochleären Trennwand eine Welle aus [11], die von basal nach apikal läuft. Sie wird als passive Wanderwelle bezeichnet.

Aufgrund der physikalischen Eigenschaften der BM wandert die Welle nicht gleichmäßig. Basal ist die BM relativ steif und wird zur Spitze hin nachgiebiger (zunehmende Compliance). Die Amplitude der Wanderwelle nimmt dadurch entlang der BM bis zu einem Maximum zu und anschließend abrupt ab. In apikaler Richtung wird eine weitere Auslenkung der BM durch ihre zunehmende Massenträgheit beschränkt.

Das Amplitudenmaximum der passiven Wanderwelle entsteht bei jeder Frequenz an einem anderen Ort auf der BM: bei hohen Frequenzen stapesnah, bei tiefen zur Schneckenspitze hin. Dies wird als Ortsprinzip oder Tonotopie bezeichnet. Treffen mehrere Töne gleichzeitig auf das

Ohr, werden sie ihren Einzelfrequenzen entsprechend entlang der BM örtlich aufgespreizt (Frequenzdispersion) [132].

### 2.1.3.2 Haarzellen

Die Schwingungen der cochleären Trennwand führen zu Parallelverschiebungen zwischen Corti-Organ, das der BM aufsitzt, und der Tektorialmembran. Da die längsten Stereozilien der äußeren Haarzellen die Tektorialmembran berühren, werden sie bei diesen Verschiebungen umgebogen bzw. deflektiert (Abb. 2.4). Die Stereozilien der inneren Haarzellen werden wahrscheinlich durch die entstehende Endolymphströmung im subtektorialen Spalt ausgelenkt (hydraulische Kopplung) [132].

Die Abscherung der Stereozilien in Richtung des längsten Stereoziliums (Positivrichtung) führt zur Depolarisation der Haarzelle. Bei Abscherung in Gegenrichtung (Negativrichtung) findet eine Re- bzw. Hyperpolarisation statt. Dies wird als mechano-elektrische Transduktion bezeichnet [132].

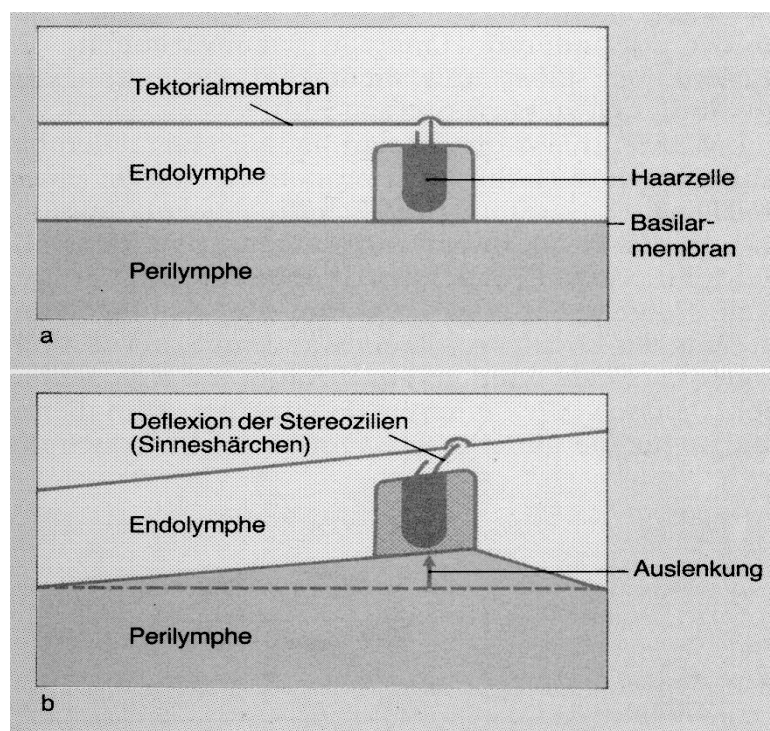


Abb. 2.4: Schematische Darstellung eines Ausschnittes der cochleären Trennwand in Ruhe (a) und bei Auslenkung (b) mit daraus resultierender Deflexion der Stereozilien einer äußeren Haarzelle.



Die Depolarisation und damit die Ausbildung eines Rezeptorpotentials wird durch die hohe elektrische Potentialdifferenz (155 mV bzw. 125 mV) ermöglicht, die zwischen dem Endolymphraum (Ruhepotential +85 mV gegenüber dem Perilymphraum mit 0 mV) und dem Zytoplasma der OHC (Ruhepotential: -70 mV) bzw. der IHC (Ruhepotential: 40 mV) herrscht. Das elektrochemische Potential der Endolymphe wird durch die Stria vascularis aufrechterhalten.  $K^+$ -Ionen strömen über apikal gelegene Ionenkanäle aus dem Endolymphraum in die Haarzelle mit der Folge der Depolarisation. Zugleich steigt die intrazelluläre Konzentration freien Calciums an. Bei der Re- bzw. Hyperpolarisation findet ein  $K^+$ -Ausstrom über Ionenkanäle der lateralen Zellmembran in die Perilymphe statt.

Die Depolarisation der IHC führt zur Freisetzung eines unbekannten Transmitters (evtl. Glutamat), der dann Aktionspotentiale in den afferenten Nervenfasern des N. cochlearis auslöst. Über die inneren Haarzellen findet also die Weiterleitung des Schallreizes zum Hörnerven statt und damit die Perzeption.

Jede Haarzelle besitzt eine sogenannte Bestfrequenz oder charakteristische Frequenz (CF), bei der sie schon mit sehr geringem Schalldruckpegel angeregt werden kann. Zudem existiert neben der Frequenzanalyse durch die Ortskodierung bei mittleren und hohen Schalldruckpegeln auch eine Periodizitätsanalyse: die Abscherung der Stereozilien in Positivrichtung erfolgt nur bei einer bestimmten Phase des Schalls, beim höchsten Punkt der Schallwelle (Phasenkopplung). Die Häufigkeit dieser Phasen wird gezählt und entspricht der Frequenz des Reizsignals. Dieser Mechanismus funktioniert bis ca. 5 kHz [132].

#### 2.1.3.3 Cochleärer Verstärker

Die OHC reagieren auf die Depolarisation bei niedrigen und mittleren Schalldruckpegeln mit aktiven schnellen Bewegungen (schnelle Haarzellmotilität). Hierbei ändern die äußeren Haarzellen frequenzsynchron ihre Länge (Kontraktion und Elongation). Dies wird als elektro-mechanische Transduktion bezeichnet [132].

Die Folge der schnellen Haarzellmotilität ist eine ausgeprägte Verstärkung der passiven Wanderwelle um ca. 40 dB in Schwellennähe. Das Amplitudenmaximum dieser nun aktiven Wanderwelle ist erst dadurch spitz und hoch (Abb. 2.5). Die äußeren Haarzellen werden deswegen auch als cochleärer Verstärker bezeichnet. Es wird angenommen, daß die verstärkte Wanderwelle den adäquaten Reiz für die inneren Haarzellen darstellt.

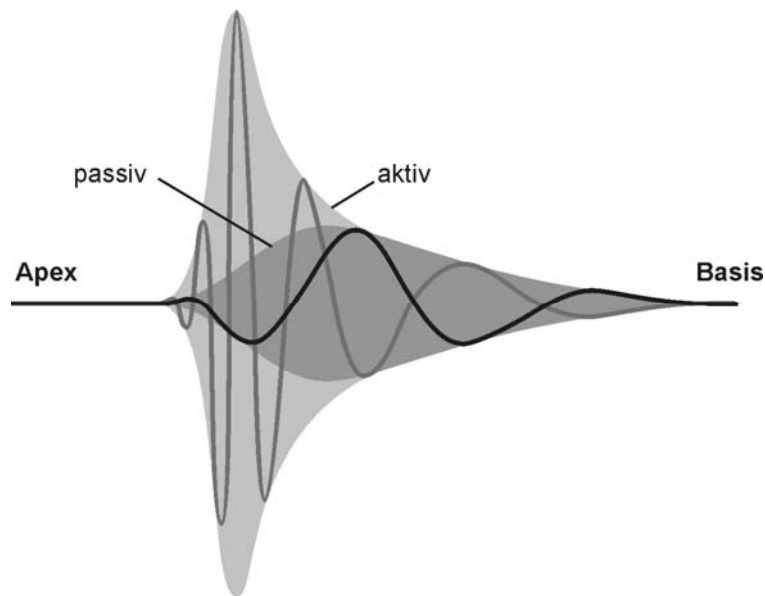


Abb. 2.5: Passive und aktive (verstärkte) cochleäre Wanderwelle mit Hüllkurven.

Erst die aktive Wanderwelle, die mit ihrem spitzen Maximum einen nur schmalen Bereich der BM anregt, ermöglicht die hohe Frequenzauflösung und Sprachdiskrimination. Bei Schädigung der OHC kann nur noch die passive Wanderwelle mit hoher Hörschwelle und geringer Frequenzselektivität entstehen.

Der cochleäre Verstärker arbeitet nichtlinear. Je leiser der Reiz ist, desto größer ist die Verstärkung durch die OHC. Bis ca. 40 dB findet ein überproportional starker Anstieg der Basilarmembranauslenkung statt, der dann ab etwa 80 bis 100 dB in die Sättigung übergeht. Bei Schädigung der äußeren Haarzellen werden leise und mittellaute Töne nicht mehr verstärkt. Es ergibt sich eine lineare Abhängigkeit der Basilarmembranauslenkung vom Schalldruckpegel (Rekrutment) [132].

Neben der schnellen Haarzellmotilität existiert auch eine langsame. Diese wird durch olivocochleäre Efferenzen gesteuert. Sie dient wahrscheinlich der Kontrolle der Stellung der Stereozilien gegenüber der Tektorialmembran. So können ungünstige Verlagerungen der cochleären Trennwand, die z.B. durch Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Endo- und Perilymphraum entstehen, aktiv korrigiert werden (elektro-mechanische Transduktion). Ebenso kann die langsame Haarzellmotilität als Schutz dienen, indem bei steigendem Schalldruckpegel die Schwingungsfähigkeit der BM gehemmt wird (Adaptation, Protektion: temporal threshold shift [TTS]). Sie trägt auch zur nichtlinearen Arbeitsweise des cochleären Verstärkers bei: je lauter der Reiz, desto größer ist die Abnahme der Verstärkung durch die OHC (Dynamikkompression) [132].

## 2.2 Endolymphatischer Hydrops

Der endolymphatische Hydrops (EH) entsteht durch eine Zunahme des Endolymphvolumens. Sie wird hauptsächlich mit einer Resorptionsstörung der Endolymph im Saccus endolymphaticus erklärt [82]. Aber auch eine pathologische Überproduktion ist nicht auszuschließen. Durch den Anstieg der Ionenkonzentrationen und des elektrolyt-osmotischen Druckes im Endolymphraum strömt Wasser passiv ein. Dies führt zu einer Erweiterung des Endolymphraumes. Für die Beteiligung von osmotischen Druckphänomenen spricht die Wirkung der systemischen Gabe von Glycerol auf das Hörorgan in Form einer Verbesserung der Hörschwelle (s. Kapitel 2.2.2.2).

Als Folge des EH werden die Reissner-Membran und die BM aus ihrer Ruhelage verdrängt; die Auslenkbarkeit der BM ist eingeschränkt. Es kommt zu einer Verschiebung zwischen der Tektorialmembran und den Stereozilien der Haarzellen oder sogar zu einer Abkopplung. Die Verschiebung des Arbeitspunktes der OHC führt zu einer Abschwächung der cochleären Verstärkung. Da die BM im apikalen Bereich elastischer ist als im basalen, findet hier zuerst eine mechanische Veränderung durch die Volumenbelastung statt. Daher findet sich im Tonschwellenaudiogramm im Frühstadium des EH zunächst ein Hörverlust im Tieftonbereich [122]. Erst im fortgeschrittenen Stadium wirkt sich der Hydrops auch auf den mittelfrequenten Hörbereich aus. Außerdem wird vermutet, daß die Abkopplung der Stereozilien Bewegungen der Haarbündel zur Folge hat, durch die sich ein eventuell zusätzlich auftretender Tinnitus erklären ließe [123]. Der Hydrops ist anfangs meist fluktuierend vorhanden (akute Hydropsepisoden) und damit auch die Tieftonschwerhörigkeit. Bereits sehr kleine Abweichungen der BM von ihrer normalen Ausgangsposition können die neurale Hörschwelle verändern (s. Kapitel 2.4.1).

Histologisch wurde der Hydrops z.B. bei schleichenden Mittelohrentzündungen in Verbindung mit syphilitischer Labyrinthitis, beim „delayed hydrops syndrome“, bei venöser Stase bei vaskulären Störungen des Innenohres oder beim Morbus Menière nachgewiesen [132].

### 2.2.1 Morbus Menière

Das klinische Bild des Morbus Menière (MM) besteht aus dem Symptomenkomplex mit Drehschwindelattacken, Hörverlust, Tinnitus und/oder Ohrdruckgefühl. Der Hörverlust ist bei Beginn der Erkrankung zunächst fluktuierend im Tieftonbereich vorhanden, später sind auch die mittleren Frequenzen betroffen. Insbesondere im Frühstadium der Erkrankung sind die Symptome nicht immer vollständig ausgeprägt. Das Spätstadium der Erkrankung ist durch geringe oder fehlende Fluktuation der Symptome gekennzeichnet, der Hörverlust ist meist

pantonal. Es kann zum plötzlichen Ausbleiben der Schwindelattacken kommen.

Zur Definition des MM werden international die Kriterien der American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) 1995 angewandt [3]. Ein MM liegt vor, wenn mindestens zwei Drehschwindelattacken von mindestens 20 Minuten Dauer stattgefunden haben und audiometrisch mindestens einmal ein Hörverlust dokumentiert wurde. Außerdem muß das betroffene Ohr Tinnitus oder Druckgefühl haben.

Die Attacke tritt in vielen Fällen plötzlich auf. Ein Anfall kann sich aber auch durch eine Aura ankündigen wie z.B. durch Druckgefühl im betroffenen Ohr, Auftreten oder Verstärkung eines Tinnitus, Hörminderung oder auch lauterer Empfinden von Umgebungsgeräuschen [78].

Es wird davon ausgegangen, daß dem MM als pathomorphologisches Korrelat der endolymphatische Hydrops zugrunde liegt (Abb. 2.6).

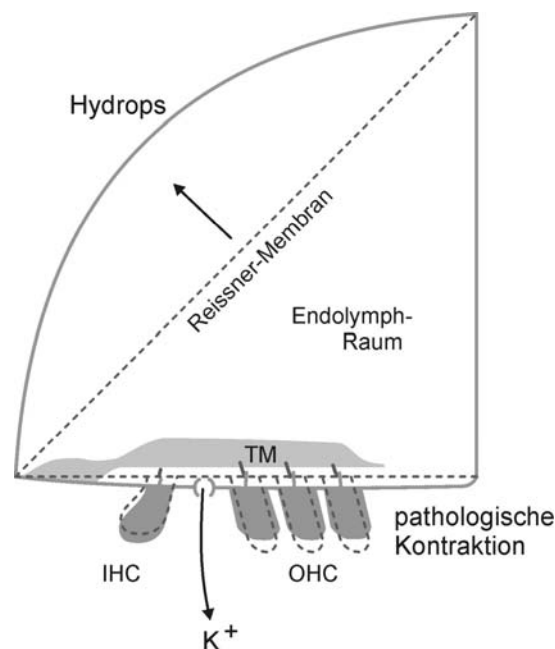


Abb. 2.6: Endolymphatischer Hydrops und  $K^+$ -Permeabilität. Dehnung der Reissner-Membran und Veränderung der  $K^+$ -Permeabilität mit nachfolgendem  $K^+$ -Einstrom in die Perilymphe und pathologischer Kontraktion der Haarzellen. TM: Tektorialmembran. IHC: Innere Haarzellen. OHC: Äußere Haarzellen.

Die Zunahme des endolymphatischen Volumens allein reicht nicht aus, um die akuten Drehschwindelattacken erklären zu können. Eine Erweiterung des Endolymphraumes wurde auch im anfallsfreien Intervall nachgewiesen [82]. Die Anfälle können zum Teil mit der Annahme erklärt werden, daß  $K^+$ -Ionen durch Rupturen [81] oder Permeabilitätsänderungen der

Schlußleisten [51] vom Endo- in den Perilymphraum gelangen, wodurch es zu einer  $K^+$ -Intoxikation der sensorischen und neuralen Strukturen kommt mit nachfolgender lang andauernder Depolarisation sowohl der Haarzellen (Abb. 2.6) als auch der vestibulären Zellen. Damit wäre nicht nur der Schwindel zu erklären, sondern auch der Hörverlust, da eine Dauerkontraktion der OHC zur Störung der aktiven cochleären Mikromechanik führt.  $K^+$ -Intoxikationen können bis zum Zelltod führen [130]. Im Hörorgan führt dies zu einem bleibenden Hörverlust und im Gleichgewichtsorgan eventuell zur Anfallsfreiheit.

Die Reissner-Membran kann auf mehr als das Doppelte ihrer Weite gedehnt werden [112]. Wahrscheinlich kommt es erst nach einer länger andauernden Volumenbelastung der Strukturen zu Rissen. Dies würde zu den anfangs oft nur cochleären Symptomen mit Tieftonhörverlust, Tinnitus oder Druckgefühl passen, durch die sich in den meisten Fällen ein beginnender MM ankündigt.

Es werden aber auch mechanische Ursachen diskutiert. So berichtet Claes [17], daß die Theorie der Rupturen in der Reissner-Membran, die zur Vermischung von Endo- und Perilymphe und zur „ionischen Paralyse“ der sensorischen Zellen führen, verworfen wurde. Stattdessen glaubt man, daß der Schwindel durch mechanische Überstimulation der sensorischen Zellen als Folge von extremer Auseinanderdehnung der Strukturen des Innenohres zustande kommt. Tonndorf [121] erklärte den im Anfall auftretenden Nystagmus mit einem plötzlich erhöhten endolymphatischen Druck.

## 2.2.2 Untersuchungsmethoden

Im folgenden werden vier Untersuchungsmethoden vorgestellt, die für die Diagnose eines EH herangezogen werden. Die Elektrocochleographie und der Glyceroltest zählen zu den in der Klinik gängigen Verfahren, die Tympanic-Displacement-Registrierung und der Travelling-Wave-Velocity-Test zu den neueren Verfahren. Die Phasenaudiometrie, die ebenfalls zu den neueren Verfahren zählt und klinisch bereits erprobt ist, wird im Kapitel 2.4.2 vorgestellt.

### 2.2.2.1 Elektrocochleographie

Das am häufigsten angewandte Verfahren zur objektiven Untersuchung des Innenohres ist die Elektrocochleographie (ECochG), bei der Potentiale (Reizantworten) des Innenohres abgeleitet werden. Dabei kommen drei unterschiedliche Methoden der Ableitung zur Anwendung: die transtympanale (Nadelelektrode) vom Promontorium, die extratympanale aus dem Gehörgang (Spreizelektrode) und die Ableitung von der Trommelfelloberfläche [7].

Die Meßgrößen sind das Summationspotential (SP) und das Summenaktionspotential (SAP),

die zueinander ins Verhältnis gesetzt werden. SP und SAP (wie auch das Mikrofonpotential [CM]) gehören zu den sehr frühen auditorisch evozierten Potentialen (SFAEP) [69].

Charakteristisch für den EH ist eine erhöhte SP-Amplitude, da aufgrund der Volumenbelastung die BM zur Scala tympani verschoben ist. Der Quotient der Amplituden SP/SAP wird damit größer. Je nach Untersucher und Ableitmethodik gilt eine Relation mit  $SP/SAP > 0,35$  bzw.  $> 0,5$  als Hinweis für einen Hydrops [24, 35, 36, 38, 128].

#### 2.2.2.2 Glyceroltest

Durch die Einnahme von Glycerol kann der Hydrops passager durch osmotische Diurese ausgeschwemmt werden. Im Tonschwellenaudiogramm tritt dann ca. 2½ Stunden nach dem Trunk vorübergehend eine Verbesserung der Hörschwelle ein.

Das Testergebnis gilt als positiv, wenn sich die Hörschwelle von mindestens drei benachbarten Frequenzen um mindestens 10 dB verringern und ein um mindestens 10% besseres Einsilberverschöndern einstellt [69]. Die Indikation zur Testdurchführung ist bei Tieftön- und pantonaler Schwerhörigkeit gegeben.

#### 2.2.2.3 Tympanic-Displacement-Registrierung

Bei diesem Verfahren wird davon ausgegangen, daß bei erhöhtem perilymphatischem Druck, der bei endolymphatischem Hydrops angenommen wird, der Stapes am hinteren Fußpunkt nach außen verlagert wird. Daher führt ein Stapediusreflex zur Einwärtsbewegung des Trommelfells statt wie normalerweise zur Auswärtsbewegung. Die Registrierung erfolgt über ein volumenempfindliches Meßgerät im äußeren Gehörgang, dem Tympanic Displacement Analyzer (TDA) [103]. Eine Erhöhung des endolymphatischen Druckes wird also indirekt gemessen. Der Nutzen für die Diagnostik eines EH ist jedoch noch fraglich. Ein Anstieg des perilymphatischen Druckes könnte eher bei endokraniellern Druckanstieg entstehen.

#### 2.2.2.4 Travelling-Wave-Velocity-Test

Ein ebenfalls neueres Untersuchungsverfahren ist die Bestimmung der cochleären Wanderwellengeschwindigkeit (Travelling-Wave-Velocity [TWV]) durch Latenzmessungen für das Hirnstammpotential V an mehreren Orten der Cochlea bei unterschiedlichen Reizfrequenzen [119]. Thornton und Farell untersuchten MM-Patienten, die jeweils entsprechend ihrem Hörverlust Patienten mit Lärmtrauma zugeordnet wurden. Die TWV war in der apikalen Cochlearegion bei den MM-Patienten signifikant höher als bei der Vergleichsgruppe. Der EH führt nach Tonndorf [120] zu einer erhöhten

Wanderwellengeschwindigkeit in den fensternahen Anteilen. Eine registrierte verringerte Latenzdifferenz zwischen den Zentralfrequenzen 2,84 und 5,68 kHz für das Hirnstammpotential V deutet auf eine erhöhte Wanderwellengeschwindigkeit hin und damit auf das Vorliegen eines EH. Nach Glyceroltrunk wurde eine Hörverbesserung und Normalisierung der TWV beobachtet [119]. Größere klinische Studien stehen jedoch noch aus.

## **2.3 Otoakustische Emissionen**

### **2.3.1 Entstehung otoakustischer Emissionen**

Otoakustische Emissionen (OAE) sind Schallereignisse aus dem Innenohr, welche im äußeren Gehörgang gemessen werden können. Sie sind Epiphänomene des cochleären Verstärkerprozesses und wahrscheinlich auf die schnelle Motilität der OHC zurückzuführen. Dabei setzt die Längenänderung der Haarzellen Schallenergie frei, die dann mit einem empfindlichen Mikrofon im äußeren Gehörgang gemessen werden kann. OAE konnten erstmalig 1978 von Kemp [60] am Menschen meßtechnisch erfaßt werden.

Über die Messung der Emissionen ist es möglich, Informationen über die Funktionsfähigkeit der OHC zu erhalten. Nach Schädigung der OHC (z. B. Knalltrauma, Hypoxie, ototoxische Medikamente) können für diesen Bereich der BM keine oder Emissionen mit sehr geringen Pegeln registriert werden. Voraussetzung für die Messung der OAE ist eine intakte Schallübertragung des Mittelohres.

### **2.3.2 Einteilung otoakustischer Emissionen**

Man unterscheidet spontan entstehende OAE (SOAE) von evozierten OAE, die erst durch Stimulation mit Schallenergie von außen hervorgerufen werden.

Spontane Emissionen können bei ca. 50% der Frauen und 30% der Männer registriert werden. Mit zunehmendem Alter nimmt die Prävalenz ab. Das Hörvermögen wird durch SOAE nicht beeinträchtigt. Auch konnte bisher kein Zusammenhang zwischen Tinnitus und SOAE festgestellt werden. Klinisch haben die spontanen Emissionen keine Bedeutung [54].

Evozierte Emissionen hingegen besitzen klinische Relevanz. Sie können bei nahezu allen Normalhörenden ausgelöst werden. Ihre Inzidenz nimmt mit zunehmendem Alter ab. Man unterteilt sie in:

- Simultan evozierte otoakustische Emissionen (SEOAE)  
Sie werden mit einem Ton ausgelöst und besitzen die gleiche Frequenz wie dieser. Da die Registrierung der SEOAE simultan erfolgt und Schallreiz und Emission sich überlagern, ist ihre Aufzeichnung schwierig. Klinisch findet sich bisher keine Anwendung.
- Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE)  
Sie werden durch kurze Schallimpulse (Klick, Tonburst) ausgelöst. Mit einem breitbandigen Reiz werden nahezu alle OHC angestoßen. Diese emittieren Schall mit der Frequenz, die ihrem Standort entspricht. So stellen die TEOAE die Summe von Stoßantworten (Emissionen) aus einem weiten Bereich der Cochlea dar. Sie besitzen damit ein weites Frequenzspektrum. Ihre Aufzeichnung erfolgt nach Beendigung des Schallreizes durch Mittelwertbildung. TEOAE sind bis zu einem Hörverlust von ca. 30 dB registrierbar. Sie finden eine klinische Anwendung vor allem als Screeningtest für ein normales Hörvermögen.
- Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE)  
Sie entstehen durch Reizung mit zwei Tönen benachbarter Frequenzen und werden simultan registriert. Die OHC werden hierbei in dem schmalen Bereich der Basilarmembran angeregt, in dem sich die Wanderwellen der beiden Reiztöne überlappen. Die beim Menschen am besten zu registrierende DPOAE besitzt eine Frequenz, die sich aus der Kombination der Reiztonfrequenzen ( $f_1$ ,  $f_2$ ) mit  $2f_1 - f_2$  ergibt. Wegen ihrer Frequenzspezifität werden DPOAE häufig klinisch angewandt. Sie sind in der Regel bei cochleären Hörstörungen bis zu einem Hörverlust von ca. 40 dB nachweisbar [54].

Im folgenden werden die DPOAE ausführlich beschrieben, da sie in dieser Arbeit die Grundlage der Messungen bilden.

### 2.3.3 Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE)

#### 2.3.3.1 Entstehung der DPOAE

Die Entstehung der DPOAE wird auf die nichtlinearen Übertragungseigenschaften der OHC zurückgeführt. Werden zwei Sinussignale mit dicht beieinanderliegenden Frequenzen ( $f_1$  und  $f_2$ , wobei  $f_1 < f_2$ ) in das Innenohr geschickt, so entstehen aufgrund der nichtlinearen Arbeitsweise des cochleären Verstärkers neben den Eingangssignalen und ihren Harmonischen (ganzzahlige Vielfache von  $f_1$  und  $f_2$ ) zusätzliche Kombinationstöne (Intermodulationsprodukte). Es handelt sich um quadratische ( $f_1 + f_2$ ;  $f_2 - f_1$ ) und kubische ( $2f_1 - f_2$ ;  $2f_2 + f_1$ ) Differenztonen. Sie werden auch als Verzerrungs- bzw. Distorsionsprodukte (DP) bezeichnet und können als Emissionen nachgewiesen werden [54].



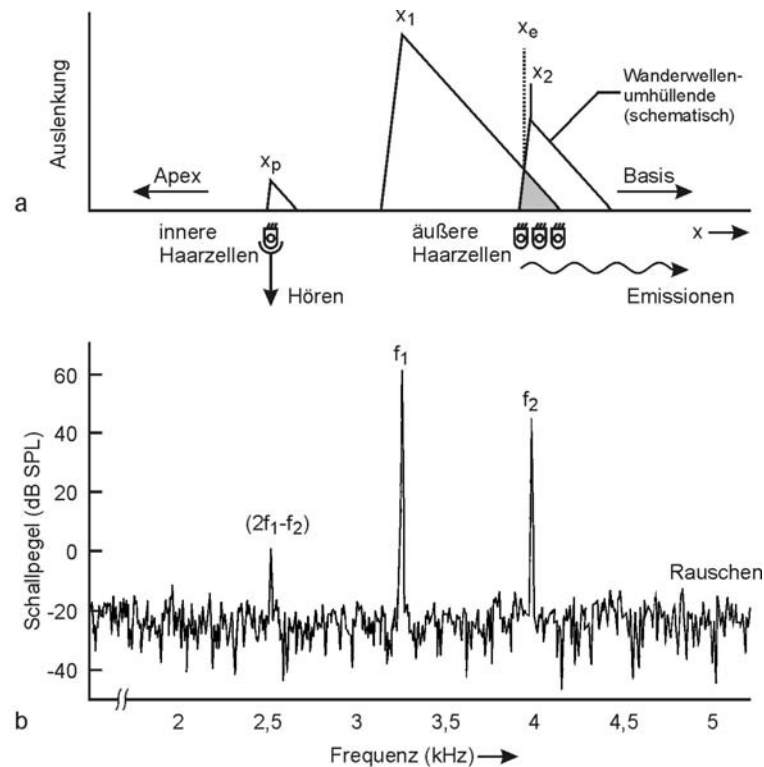


Abb. 2.7: Modell zum Entstehungsmechanismus der DPOAE. a) Die Maxima der Wanderwellen von  $f_1$  und  $f_2$  entstehen auf der Basilarmembran am Ort  $x_1$  und  $x_2$ .  $x_e$ : Überlappungsbereich der Wanderwellen, an dem die OHC zu Schwingungen der Frequenz  $2f_1 - f_2$  (DPOAE) angeregt werden.  $x_p$ : Ort der Perzeption der DPOAE über die IHC. b) Spektralfunktion des im Gehörgang gemessenen Schallsignals.  $f_1$  und  $f_2$ : Frequenzen der Primärtöne.

Das DP mit der Frequenz  $f_{DP} = 2f_1 - f_2$  (kubischer Differenzton) ist aufgrund seiner relativ hohen Schalldruckamplitude sehr gut nachweisbar und findet deswegen klinische Anwendung. Die Reizsignale werden als Primärtöne bezeichnet mit den Frequenzen  $f_1$  und  $f_2$  und den Pegeln  $L_1$  und  $L_2$ .

Die dicht beieinanderliegenden Auslenkungsbereiche der beiden Wanderwellen der Primärtöne  $x_1$  und  $x_2$  (Abb. 2.7a) besitzen auf der Basilarmembran einen Überlappungsbereich  $x_e$ . Die OHC werden außer an ihren frequenzspezifischen Orten ( $x_1$  und  $x_2$ ) im Überlappungsbereich  $x_e$  zu Schwingungen mit der Frequenz  $2f_1 - f_2$  angeregt (Distorsionsprodukt). Diese laufen nun ihrerseits als Wanderwelle retrograd in Richtung Mittelohr, um dann als Schallaussendung (DPOAE) mit der Frequenz  $f_{DP} = 2f_1 - f_2$  im äußeren Gehörgang gemessen zu werden. Der Entstehungsort  $x_e$  der DPOAE liegt nahe dem Frequenzort von  $f_2$  [67]. Daher wird der DPOAE-Pegel  $L_{DP}$  als Funktion von  $f_2$  registriert.

Die bei  $x_e$  neu entstandene Wanderwelle läuft außerdem in Richtung Schneckenspitze und bildet an ihrem CF-Ort ( $x_p$ ) ihr Maximum aus. Hier wird der Schallreiz der Frequenz  $2f_1 - f_2$  über

die inneren Haarzellen perzipiert. Auch am CF-Ort werden OHC zu Schwingungen angeregt (Stimulusfrequenz-OAE mit  $2f_1 - f_2$ ), die sich den ersteren überlagern.

Durch Messung der DPOAE kann also gezielt die Funktion des cochleären Verstärkers in einem schmalen Bereich auf der Basilarmembran ( $x_e$ ) untersucht werden.

### 2.3.3.2 Eigenschaften der DPOAE

Die DPOAE können mit den zur Verfügung stehenden Meßsystemen im Frequenzbereich von 0,5 bis 8 kHz nachgewiesen werden, wobei ihr Nachweis im tieffrequenten Bereich wegen des geringeren Abstandes zum Rauschen schwieriger ist. Der Schalldruckpegel der DPOAE ist kleiner als der der Primärtöne. Er befindet sich in einem Bereich von 20 dB SPL bis zur Meßgrenze -40 dB SPL [54]. Der größtmögliche Emissionspegel ist abhängig von den Eigenschaften der Primärtöne (Frequenz, Frequenzverhältnis, Pegelhöhe, Pegeldifferenz). Sie bestimmen die Energie, die im Überlappungsbereich  $x_e$  die OHC anregt. Maximale DPOAE-Pegel werden generiert, wenn die Amplituden der Wanderwellen von  $f_1$  und  $f_2$  im Überlappungsbereich gleich groß sind [126, 127].

### 2.3.3.3 Abhängigkeit von der Frequenz der Primärtöne

Als optimales Frequenzverhältnis für den mittleren Primärtonfrequenzbereich von 1 bis 4 kHz hat sich  $f_2/f_1 = 1,2$  erwiesen. Für höhere Frequenzen sollte das Verhältnis kleiner als 1,2 (bis zu 1,16) gewählt werden.

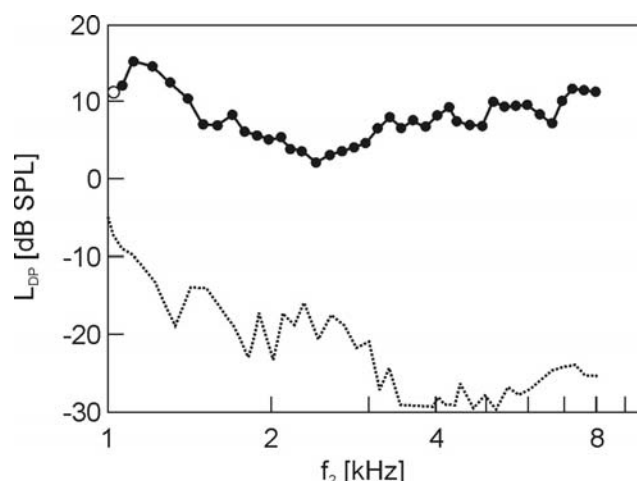


Abb. 2.8: DP-Gramm.  $L_{DP}$ : Pegel der DPOAE (obere Kurve).  $f_2$ : Primärtonfrequenz. Der Rauschpegel ist als gepunktete Kurve dargestellt.

In einem sogenannten DP-Gramm (Abb. 2.8) wird der DP-Pegel als Funktion der Primärtonfrequenz  $f_2$  aufgetragen. Die größte Amplitude entsteht bei der Resonanzfrequenz des Mittelohres 1,3 kHz. Im mittleren Frequenzbereich erfolgt ein Abfall, zu höheren Frequenzen hin wieder ein Anstieg des Emissionspegels [54].

#### 2.3.3.4 Abhängigkeit vom Pegel der Primärtöne

Optimale DP-Amplituden werden erreicht, indem die Pegeldifferenz bei steigenden Primärtonpegeln abnimmt. Für den mittleren Frequenzbereich der Primärtöne von 1 bis 4 kHz und das Frequenzverhältnis  $f_2/f_1 = 1,2$  werden die Primärtonpegel nach der sogenannten „Pegelschere“ mit der Formel  $L_1 = 0,4L_2 + 39$  dB [52, 53, 68] eingestellt.

Die DP-Wachstumsfunktion (Abb. 2.9 links) stellt die Abhängigkeit des DP-Pegels vom Primärtonpegel  $L_2$  dar. Der DP-Pegel ist nichtlinear abhängig von den Pegeln der Primärtöne. Mit steigenden Primärtonpegeln steigen auch die Emissionspegel, bis sie bei Reizpegeln ab  $L_2 = 50$  dB SPL in die Sättigung übergehen [54].

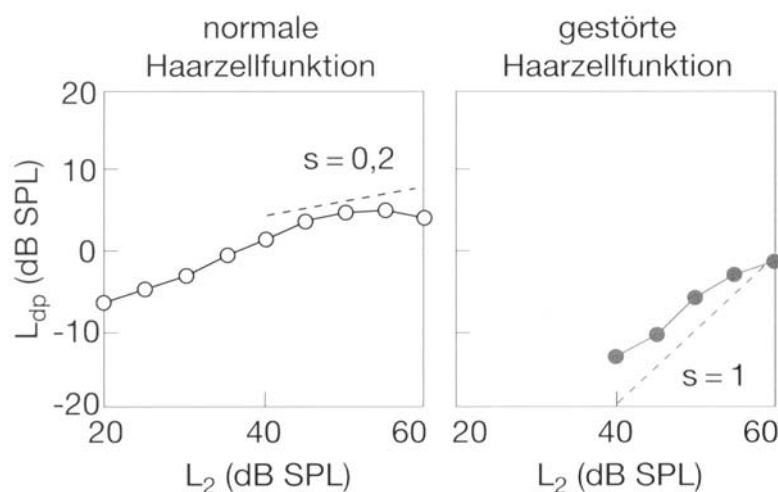


Abb. 2.9: DP-Wachstumsfunktionen bei normaler und gestörter Haarzellfunktion.  $L_{DP}$ : Pegel der DPOAE.  $s$ : Steigung der Funktion.  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

#### 2.3.3.5 Abhängigkeit vom Hörverlust

Die DP-Wachstumsfunktion ist eine wichtige Kenngröße zur Erfassung einer Funktionsstörung des cochleären Verstärkungsmechanismus. Bei Normalhörenden findet sich ein nichtlinearer, bei gestörter Hörfunktion hingegen ein linearer Verlauf (Abb. 2.9) [52, 53, 68]. Der steilere

Verlauf ist Ausdruck der Schädigung der OHC, die mit einer reduzierten Verstärkung und Dämpfung einhergeht. Im Pegelbereich für  $L_2$  zwischen 40 und 60 dB hat die Steigung  $s$  bei normaler Hörfunktion Werte um 0,2 dB/dB. Bei gestörter Funktion ist die Steigung größer; bei einem Hörverlust von 40 dB beträgt sie ca. 1 dB/dB.

Die Registrierung der DPOAE ermöglicht die frequenzspezifische Erfassung einer cochleären Hörstörung. Im DP-Grammverlauf wird im Bereich des Hörverlustes ein Einbruch registriert. Bei zu großen Hörverlusten (ab ca. 40 dB) werden keine DP registriert oder aber DP mit geringeren Pegeln. Die interindividuelle Varianz des DP-Pegels ist sehr groß, so daß keine quantitativen Aussagen über einen Hörverlust getroffen werden können. Dagegen sind die intraindividuellen Schwankungen sehr gering, so daß Schädigungs- und Erholungsvorgänge durch Verlaufsmessungen sehr gut erfaßt werden können [54].

## **2.4 Tieftonmodulation**

### **2.4.1 Definition**

Wird einem Normalhörenden ein Prüftone gleichzeitig mit einem tieffrequenten, lauten Ton angeboten, so wird die Wirkung des Prüftones abhängig von der Phase des Tieftons unterschiedlich stark verändert (moduliert). Der tieffrequente Ton bewirkt, daß die BM in Abhängigkeit von der Phase des Tieftons zwischen Scala tympani und Scala vestibuli hin und her verlagert wird. Hier liegt der Ursprung der Tieftonmodulation [98].

Die Auswirkung eines Tieftons auf die cochleäre Sensitivität wurde auf weiteren Ebenen untersucht: auf Ebene der Spiralganglionzelle des Hörnerven [96], der IHC [97] und der OHC [99]. Es zeigte sich, daß die Modulation der Reizantwort über die OHC erfolgt: während der maximalen Auslenkung der BM in beiden Richtungen ist die Sensibilität der OHC für akustische Reize stark reduziert. Es findet dabei eine Teilsättigung des mechano-elektrischen Transduktionsprozesses mit daraus resultierendem Abnehmen der elektrischen Kraft für den aktiven Verstärkerprozeß statt [99]. Bereits eine geringfügige Verlagerung der BM aus ihrer normalen Position und damit eine Stellungsänderung der Stereozilien der OHC zur Tektorialmembran kann die Hörschwelle stark verändern. So reduziert eine Verschiebung der BM um 2,5 nm in Richtung Scala tympani die mechanische Verstärkung der OHC um 20 dB [99].

Nach Dallos [22] ist die Auslenkung der BM bei niedrigen Frequenzen ( $< 40$  Hz) proportional der zweiten zeitlichen Ableitung des Schalldrucks vor dem Trommelfell. Ein durch den Tiefton (TT) entstehender Sog am Trommelfell bewirkt demnach eine Auslenkung der BM in Richtung Scala tympani, ein Druck am Trommelfell eine Bewegung zur Scala vestibuli (Abb. 2.10a).

Durch den Tieftoneinfluß wird der aktive Verstärkerprozeß periodisch unterdrückt. Für die Mithörschwelle eines Prüftones entsteht ein sogenanntes „periodisches Maskierungsmuster“ („masking period pattern“ [135]) (Abb. 2.10c). Bei maximaler Auslenkung der BM aus ihrer Ruhelage entstehen die Maskierungsmaxima bei 90° (Druckphase) und bei 270° (Sogphase) der TT-Phase, wobei die größere Verdeckung bei 270° stattfindet [135, 96-98] (Abb. 2.10).

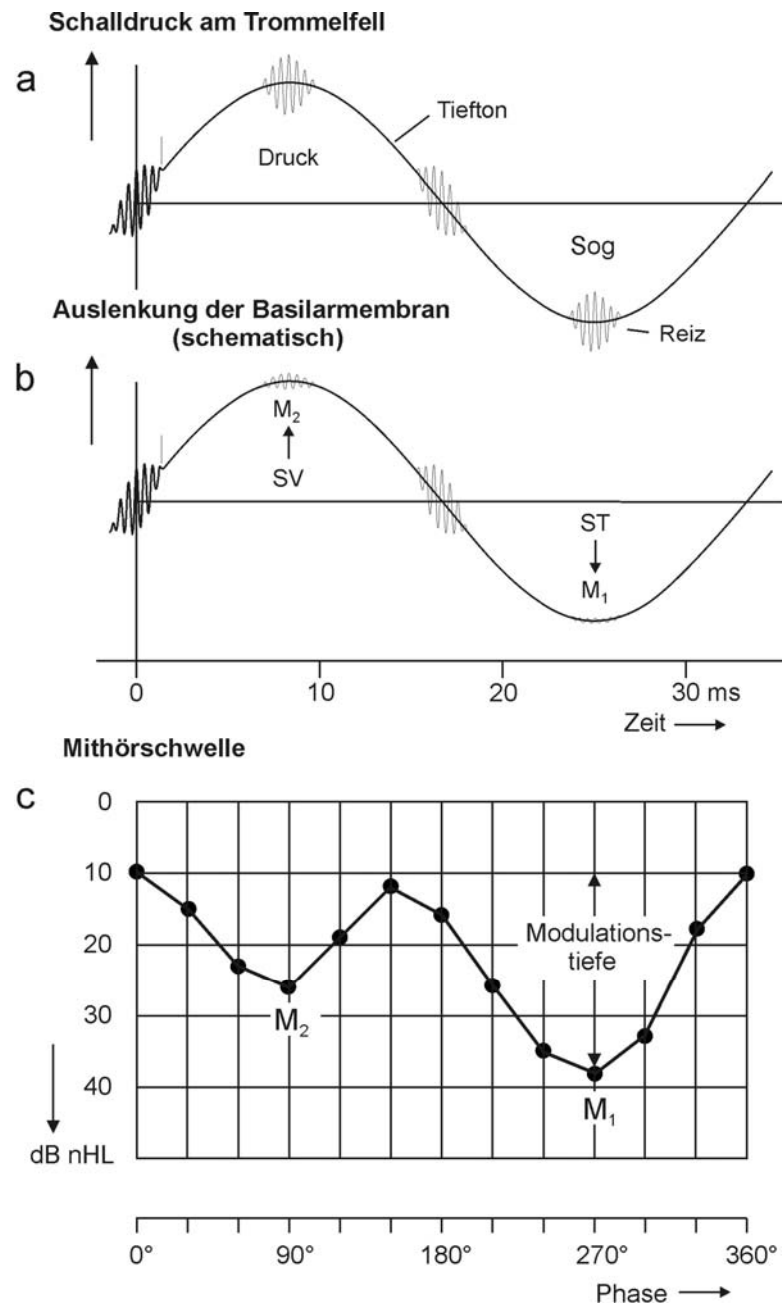


Abb. 2.10: Tieftoneinfluss auf die Mithörschwelle (Phasenaudiogramm). M<sub>1</sub>: Minimum der Modulation bei 270°. M<sub>2</sub>: Minimum der Modulation bei 90°. ST: Scala tympani. SV: Scala vestibuli.

Die mechano-elektrische Transduktion der OHC, die im Tierversuch als Rezeptorstrom in Abhängigkeit von der Stereozilienauslenkung gemessen werden konnte [21], folgt einer nichtlinearen asymmetrischen Kennlinie, die durch eine Boltzmannfunktion 2. Ordnung angenähert werden kann. Die entsprechende Transferkurve, die in Tierexperimenten bei Messung der Rezeptorpotentiale der OHC in Abhängigkeit vom Schalldruck vor dem Trommelfell gefunden wurde [105, 23], zeigt Abb. 2.11 in Abhängigkeit von der Verlagerung der BM.

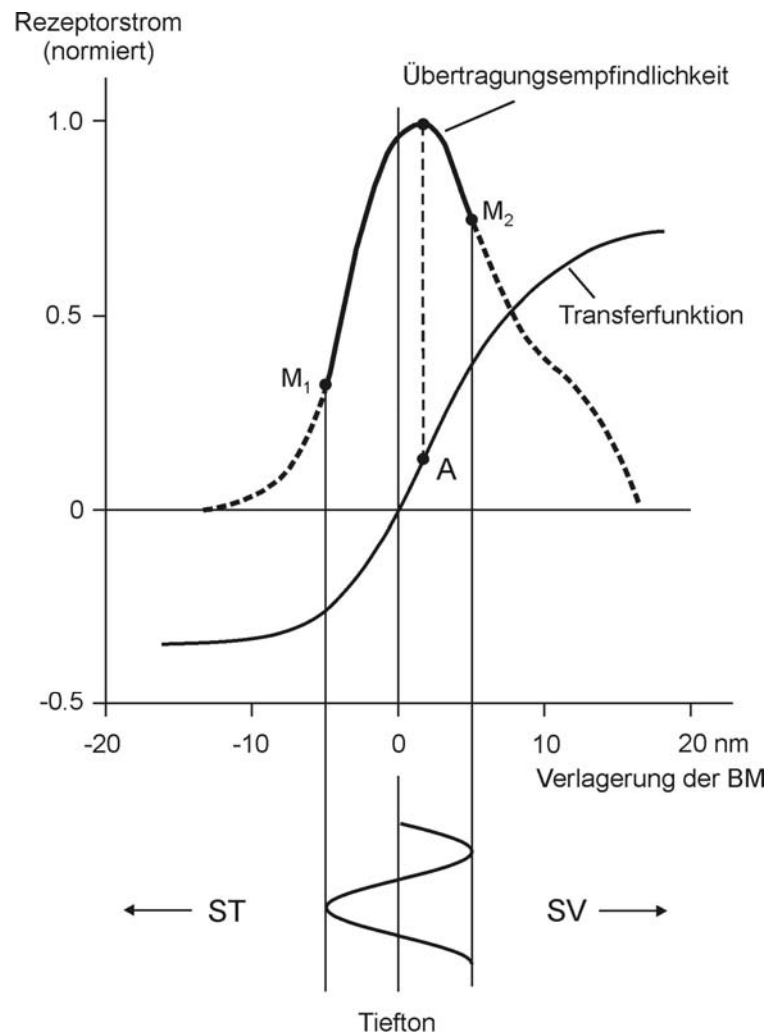


Abb. 2.11: Transduktionsfunktionen der äußeren Haarzellen (OHC). A: Arbeitspunkt der OHC. M<sub>1</sub>: Minimum bei 270°. M<sub>2</sub>: Minimum bei 90°. BM: Basilarmembran. ST: Scala tympani. SV: Scala vestibuli.

Die Funktion der Sensitivität der OHC (1. Ableitung, Übertragungsempfindlichkeit) ist ebenfalls dargestellt. Der Bereich der maximalen Sensitivität liegt auf der Transferkurve an ihrer größten

Steigung nahe der Ruhelage der BM (gestrichelte Linie). Wird der Arbeitspunkt (A) in einen flacheren Bereich der Kennlinie verschoben, d.h. bei Bewegung der BM in Richtung Scala tympani oder Scala vestibuli, ist der Rezeptorstrom, der durch einen Reiz produziert wird, reduziert [99].

Hier wird deutlich, wie durch die relativ große und langsame Auslenkung der BM aus ihrer Ruhelage durch einen tieffrequenten Ton der Arbeitspunkt (A) der OHC auf der Transferkurve periodisch hin und her bewegt wird. Die Sensitivität vermindert sich jeweils bis zum Minimum  $M_1$  bzw.  $M_2$  bei Verlagerung der BM zur Scala tympani ( $270^\circ$ ) bzw. zur Scala vestibuli ( $90^\circ$ ). Es ist deutlich zu erkennen, daß die größere Suppression bei Verlagerung zur Scala tympani stattfindet.

Die Begriffe Tieftonmodulation und -suppression werden synonym gebraucht. Bei den subjektiven Meßverfahren spricht man auch von Tieftonverdeckung oder -maskierung.

#### 2.4.2 Bedeutung für die Klinik

Bei Vorliegen eines Endolymphatischen Hydrops (EH) ist die BM aufgrund des erhöhten Druckes im Endolymphraum weniger oder gar nicht beweglich. Bereits ein Druck von 1 mm Wassersäule hat eine Verschiebung der BM um 10 nm zur Folge [12]. Auch eine  $K^+$ -Intoxikation der perilymphatischen Strukturen des Innenohres, die für die Menière-Erkrankung eine Rolle spielen kann [130], führt durch die dadurch entstehende lang andauernde Depolarisation und damit auch Kontraktion der OHC u.a. zu einer Bewegungseinschränkung der BM.

Bei der Tieftonmodulation zeigt sich eine Minderbeweglichkeit der BM durch die geringere oder fehlende phasenabhängige Suppression eines Testreizes.

Die Phasenaudiometrie [88], die sich klinisch bereits bewährt hat, soll an dieser Stelle kurz erläutert werden (Abb. 2.10c). Die Mithörschwelle für einen Testreiz wird stets zur gleichen Phase des Tieftons im Abstand von  $30^\circ$  registriert. Dies entspricht 12 Phasenwerten. Als Reiz werden Klicks oder kurze Tonbursts verwendet mit 1 und 2 kHz und einer Dauer von 2 ms. Der Tiefton hat die Frequenz 30 Hz und den Pegel 115 dB SPL (entspricht 95 Phon). Die geringe oder fehlende Abhängigkeit der cochleären Sensitivität von der Phase des TT zeigt sich in einer geringen Modulationstiefe (Differenz aus maximaler und minimaler Verdeckung). Ist sie kleiner oder gleich 10 dB, kann dies als Hinweis auf einen EH gewertet werden.

### 3 Methode

#### 3.1 Messung tieftonmodulierter DPOAE

##### 3.1.1 Meßtechnik

##### 3.1.1.1 Meßaufbau

Abb. 3.2 zeigt vereinfacht den Meßaufbau. Eine detaillierte Beschreibung ist bei Marquardt [73] zu finden. Zur Reizapplikation und für die Messung der Emissionen wird eine Ohrsonde ER-10C mit zwei Lautsprechern und einem Meßmikrofon (Abb. 3.1) mit dem zugehörigen Mikrofonvorverstärker der Firma Etymotic Research verwendet.

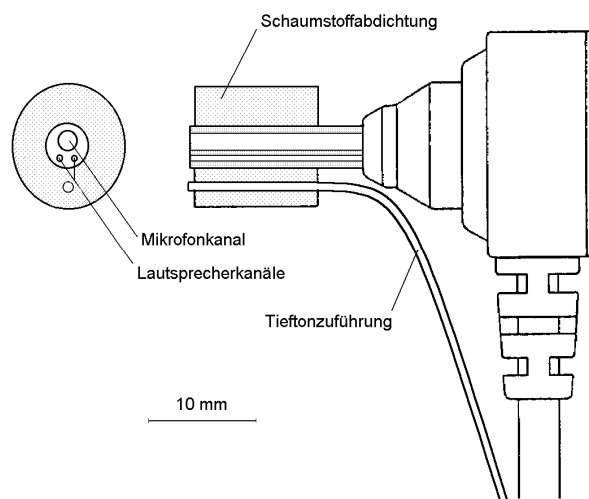


Abb. 3.1: Ohrsonde Etymotic ER-10C mit zusätzlicher Tieftonzuführung.

Die Primärtöne und der Tiefton (TT) werden im PC von einer handelsüblichen Soundkarte (Multikanal-Audiokarte GINA der Firma Echo) generiert. Das TT-Signal wird über ein zu einer geschlossenen Druckkammer umgebautes Kopfhörersystem (Beyerdynamic DT48 A) in Schallenergie gewandelt (Abb. 3.2). Anschließend wird der TT über einen Silikonschlauch durch die Schaumstoffabdichtung der Sonde hindurch dem äußeren Gehörgang zugeführt. Um den hohen Schalldruck des TT stabil und ohne großen Aufwand erzeugen zu können, muß die Ohrsonde den Gehörgang dicht verschließen. Die Primärtöne gelangen jeweils über die Sondenlautsprecher in den Gehörgang.



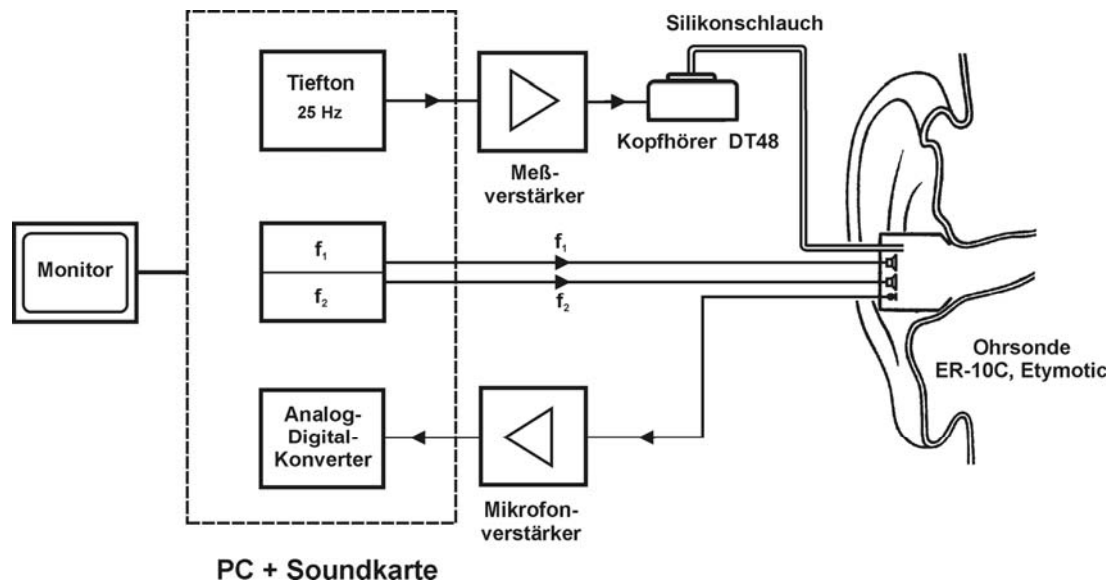


Abb. 3.2: Schematische Darstellung des Meßaufbaus zur Messung tieftonmodulierter DPOAE.  $f_1$  und  $f_2$ : Primärtonfrequenzen.

Das Sondenmikrofon empfängt sowohl die anregenden Signale als auch die im Innenohr entstehenden Emissionen. Im PC werden die über den Vorverstärker geleiteten Mikrofonsignale gewandelt, gemittelt und analysiert.

### 3.1.1.2 Signalanalyse

Das Mikrofonsignal (Abb. 3.3 A) entsteht aus der Überlagerung der beiden Primärtöne, des Tieftons und der DPOAE. Vor der Frequenzanalyse werden die registrierten 256 Signalepochen von je 160 ms Dauer (entspricht 4 Tieftonperioden mit  $f_{TT} = 25$  Hz) gemittelt. Damit verbessert sich der Signal-Rausch-Abstand.

Die Länge des Analyseintervalls ist an alle Signalperioden exakt angepaßt [73]. Dadurch liefert die Frequenzanalyse (Fast Fourier Transform [FFT]) ein Spektrum, in dem die Töne als einzelne Frequenzlinien dargestellt werden (Abb. 3.3 B).

Anschließend wird die Frequenzlinie der DPOAE mit der Frequenz  $2f_1 - f_2$  (c) mit zwei Paar ihrer spektralen Nebenlinien im Abstand von 25 Hz (a,b,d,e) herausgefiltert und in den Zeitbereich zurücktransformiert (Abb. 3.3 C). Die 5 Sinusschwingungen (a-e) werden aufsummiert ( $\Sigma$ ).

Abb. 3.3 D zeigt den daraus errechneten DPOAE-Pegel (Hüllkurve) in Abhängigkeit von der Zeit mit TT-Einfluß (untere Kurve). Ohne TT bleibt der Pegel zeitlich konstant (obere Kurve).

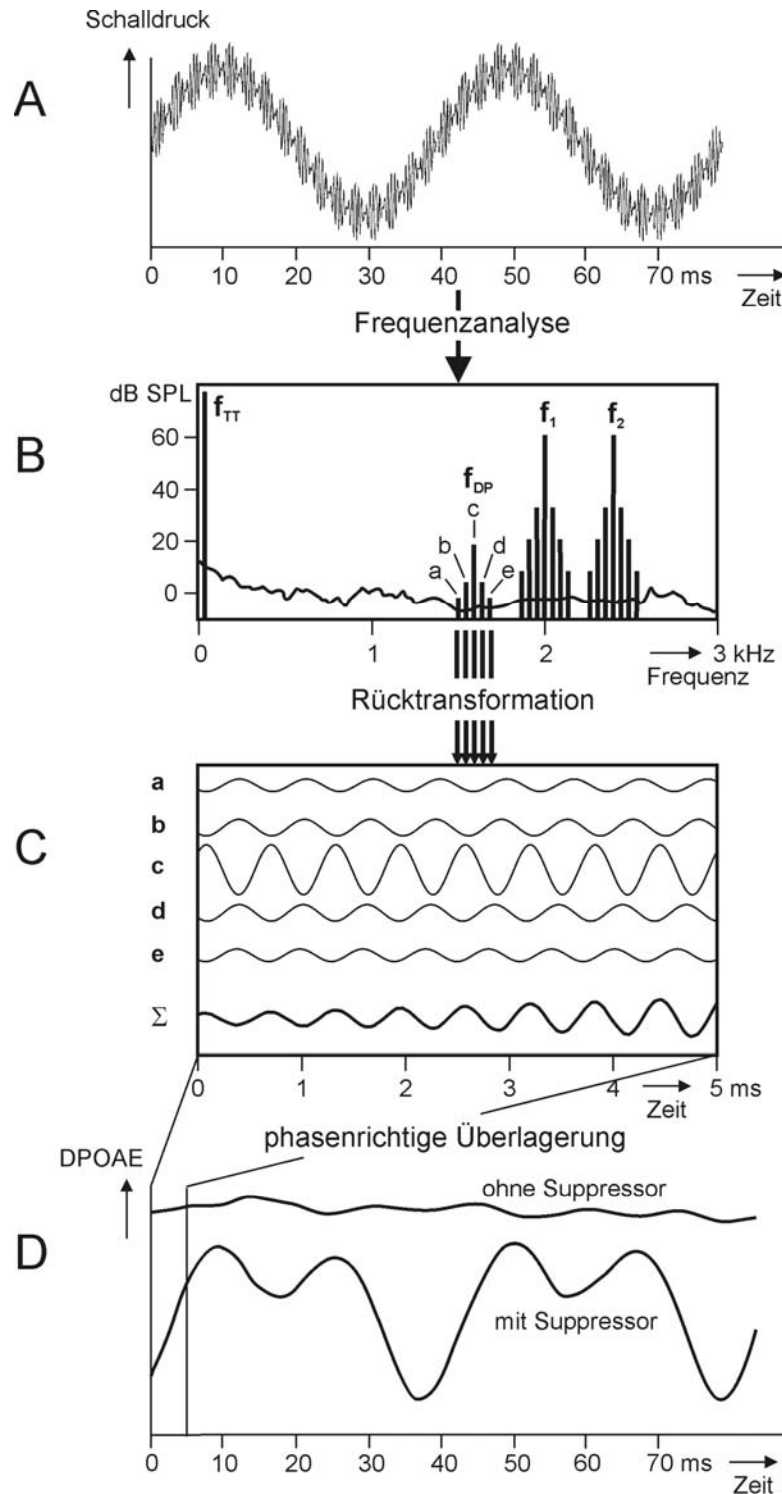


Abb. 3.3: Signalanalyse im PC. A) Mikrofonsignal: Überlagerung der Primärtöne, des Tieftons und der DPOAE. B) Frequenzanalyse des Signals am Sondenmikrofon: Frequenzlinien der zugeführten Töne und der DPOAE (c) mit 2 Paar ihrer spektralen Nebenlinien (a,b,d,e).  $f_1$  und  $f_2$ : Primärtonfrequenzen.  $f_{DP}$ : Frequenz der DPOAE.  $f_{TT}$ : Frequenz des Tieftons. C) Rücktransformation in den Zeitbereich der DPOAE mit ihren spektralen Nebenlinien (a-e) und Aufsummierung der Sinusschwingungen ( $\Sigma$ ). D) Hüllkurve des DPOAE-Pegels in Abhängigkeit von der Zeit mit und ohne Tieftoneinfluß.

### 3.1.1.3 Meßbereich

Die maximalen Schalldruckpegel, die mit diesem Meßaufbau verzerrungsfrei erzeugt werden können, betragen für die Primärtöne 78 dB SPL und für den Tiefton 120 dB SPL. Die jedoch im Gehörgang tatsächlich erreichten Reizpegel sind geringer. Sie hängen vom individuellen Sondensitz und Gehörgangsvolumen ab. Die Eindringtiefe und Abdichtung der Sonde beeinflusst den am Trommelfell erzeugten Schalldruck durch Änderung der Gehörgangsimpedanz. Ein programmierter Sondensitztest stellt daher bei jedem Probanden individuell durch Kalibrierung im Gehörgang sicher, daß die eingestellten Pegel im Gehörgang tatsächlich erreicht werden. Gegebenenfalls muß der Sondensitz korrigiert werden. Für die Primärtöne betragen die Pegel im Gehörgang maximal 70 dB SPL. Das Erreichen des hohen TT-Pegels bis 115 dB SPL ist problematischer und erfordert eine sehr gute Abdichtung der Sonde im Gehörgang.

Der Rauschpegel unterliegt erheblichen Schwankungen. Hierbei ist das technische Rauschen (thermisches Rauschen durch Mikrofon, Verstärker usw.) vernachlässigbar. Den größeren Einfluß haben die unmittelbaren Umgebungsgeräusche und der Proband selbst (Atmung, Schlucken oder Bewegung). Bei besonders unruhigen Patienten sind daher die DPOAE mit geringen Pegeln oftmals gestört („verrauscht“), so daß dann entsprechend weniger Meßdaten ausgewertet werden können. In den vorliegenden Messungen wurde ausschließlich der Pegelbereich der DPOAE ausgewertet, der 5 dB oder mehr über der Rauschgrenze liegt.

Bei Patienten mit Hörverlust können DPOAE nur für wenige Primärtonpegelpaare gemessen werden. Mitunter sind dann nur ein bis zwei Daten in der entsprechenden Meßreihe vorhanden, da der Meßbereich nach oben durch die maximal mögliche Einstellung mit 70 dB SPL begrenzt ist.

### 3.1.2 Reizparameter und Meßablauf

Da sich eine Bewegungseinschränkung der Basilarmembran (BM) bei Vorliegen eines endolymphatischen Hydrops (EH) zunächst im Bereich der tiefen Frequenzen bemerkbar macht (Kapitel 2.2), sollten die Primärtonfrequenzen möglichst gering sein bei einem trotzdem noch ausreichend großen Abstand der Emission zum Rauschen, das zu den tiefen Frequenzen hin zunimmt. Für Primärtonfrequenzen mit  $f_2 < 1$  kHz sind die technischen und physiologischen Störgeräusche besonders groß. Für die vorliegenden Messungen wurden die Primärtonfrequenzen  $f_1 = 1675$  Hz und  $f_2 = 2012,5$  Hz ( $f_2/f_1 \approx 1,2$ ) verwendet (Tab. 3.1). Die ungeraden Frequenzwerte wurden gewählt, da das Auswertungsverfahren dadurch optimal genutzt wird [41]. Der untersuchte Bereich auf der BM liegt damit nahe bei 2 kHz ( $f_2$ ), dem

Entstehungsort der DPOAE. Die DPOAE hat damit die Frequenz  $2f_1 - f_2 = 1337,5$  Hz. Dies ist besonders günstig, da sie nahe der Resonanzfrequenz des Mittelohres (1,3 kHz) liegt, bei der der Emissionspegel den größten Wert hat (Kapitel 2.3.3.3).

Die Hörschwelle (HS) für  $f_2$  wird bei jedem Probanden im Meßsystem, das alle Pegel in dB SPL mißt, ermittelt und auf 10er-Stelle gerundet. Anschließend wird der Primärtonpegel  $L_2$  ab dieser HS in 10 dB-Schritten bis maximal 70 dB SPL eingestellt. Der Pegel  $L_1$  folgt der von Kummer et al. [68] empfohlenen Pegelschere mit:

$$L_1 = 0,4L_2 + 39 \text{ dB.}$$

Die Tieftonfrequenz  $f_{TT}$  beträgt 25 Hz. Der Tieftonpegel wurde nach den Voruntersuchungen (Kapitel 4.1.2) mit  $L_{TT} = 110$  dB SPL festgelegt. Tabelle 3.1 gibt eine Übersicht über die Reizparameter.

Tab. 3.1: Übersicht über die Reizparameter.  $L_2$ : Pegel des Primärtons 2.

	Frequenz [Hz]	Pegel [dB SPL]
Tiefton	25	110
Primärton 1	1675	$0,4L_2 + 39$
Primärton 2	2012,5	10 - 70

Die Messung wird in einem schallgedämmten Raum durchgeführt. Der Schaumstoff der Ohrsonde sollte den Gehörgang gut abdichten. Zunächst wird der Sondensitz über einen rechnergestützten Test überprüft und gegebenenfalls optimiert (s. Kapitel 3.1.1.3). Anschließend wird die HS für  $f_2$  über die Sonde gemessen; die Primärtonpegel werden entsprechend eingestellt. Die Messungen werden über den Monitor kontrolliert. Der PC verwaltet die Patientendaten, die eingestellten Meßparameter und Ergebnisse.

In der ersten Meßreihe werden DPOAE für die eingestellten Primärtonpegelpaare ohne TT registriert. Damit kann festgestellt werden, ob für die vorgegebenen Frequenzen bei verschiedenen Pegeln DPOAE vorhanden sind. Weiterhin können die gemessenen Emissionen hinsichtlich der Pegelhöhe und des Rauschabstandes betrachtet werden. Nur für die Pegelpaare, bei denen der Störabstand der DPOAE  $\geq 5$  dB ist, werden anschließend DPOAE mit TT-Einfluß gemessen.

Der Proband sollte sich während der Messungen möglichst ruhig verhalten, um den

Störgeräuschpegel gering zu halten. Eine Meßreihe mit Registrierung tieftonmodulierter DPOAE für 5 Primärtonpegelpaare dauert ca. 5 Minuten.

## 3.2 Datenerfassung und Datenverarbeitung

### 3.2.1 Modulationstiefe

Als Maß für die Modulation wird die Modulationstiefe (modulation depth [MD]) in dB als Differenz zwischen dem geringsten und höchsten DPOAE-Pegel ermittelt (vgl. Kapitel 3.3 Abb. 3.7).

Für modulierte DPOAE, deren Störabstand im Minimum weniger als 5 dB beträgt, wird der tiefste Punkt des Pegelverlaufes 5 dB über der jeweils zur DPOAE gehörigen Rauschkurve festgelegt (s. Kapitel 3.1.1.3). Die daraus resultierende MD wird damit zu gering bestimmt und entspricht dann nur einem unteren Grenzwert.

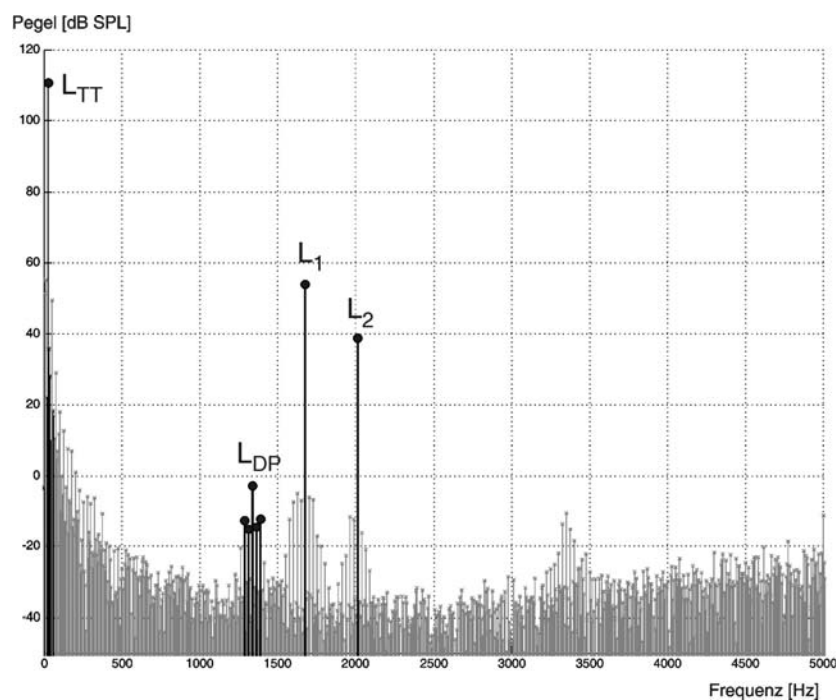


Abb. 3.4: Spektralfenster für tieftonmodulierte DPOAE. Die dicker gezeichneten Nebenlinien der DPOAE (s. Kapitel 3.1.1.2 Abb. 3.3) liegen deutlich (mehr als 10 dB) über dem Rauschen.  $L_{DP}$ : DPOAE-Pegel.  $L_1$  und  $L_2$ : Pegel der Primärtöne.  $L_{TT}$ : Tieftonpegel.

Bei Patienten mit sehr geringen Modulationen unterscheidet sich das Muster der tieftonmodulierten DPOAE mitunter kaum von der Messung der DPOAE ohne TT. Im Spektralfenster (Abb. 3.4) können dann die Seitenfrequenzen (Modulationsfrequenzen), die

zusätzlich zur DPOAE durch Modulation entstehen, betrachtet werden. Liegen diese 5 dB oder mehr über dem Rauschen, liegt eine Modulation des DPOAE vor.

### 3.2.2 Darstellung der Meßergebnisse

Bei der Auswertung der Ergebnisse wird die MD auf den jeweiligen Primärtonpegel  $L_2$  bezogen. Um die Meßergebnisse der Normalhörenden und der Patienten trotz der unterschiedlich großen Hörverluste interindividuell in Beziehung setzen zu können, erschien es sinnvoll, den Reizpegel  $L_2$  in dB SL anzugeben. Da das Meßsystem mit Lautstärkepegeln in dB SPL arbeitet, erfolgte auch die Ermittlung der individuellen Hörschwelle für  $f_2$  mit dem Meßsystem in dB SPL. Diese konnte dann mit  $L_2 = 0$  dB SL gleichgesetzt werden.

Hierbei können Fehler entstehen, da die Lautheitsempfindung bei Hörverlust verändert ist: die Isophonen liegen enger beieinander. Jedoch ist der Aufwand, bei jedem Patienten die individuellen Isophonen zu messen, sehr groß. Er steht in einem nicht angemessenen Verhältnis zu einem eventuell entstehenden Fehler, so daß dieser in Kauf genommen wurde.

Aus den Meßergebnissen (Modulationstiefen) des Normalkollektivs und der Patientenkollektive wurden jeweils für die eingestellten Primärtonpegelpaare die Mediane mit den Quartilen berechnet und graphisch in Abhängigkeit von den Primärtonpegeln  $L_2$  [dB SL] dargestellt.

Die Anzahl der gemessenen Ohren einer Gruppe ist für verschiedene  $L_2$  nicht gleich (s. Kapitel 3.1.1.3). Bei einigen Patienten konnten aufgrund des Hörverlustes nur 2 oder 3 Daten pro Meßreihe erhoben werden. Daher nimmt die Zahl gemessener Ohren für höhere  $L_2$  [dB SL] ab. Für niedrige  $L_2$  gilt das gleiche. Der Grund hierfür ist, daß nahe der HS für  $f_2$  ( $L_2 = 10$  dB SL) die DPOAE störgeräuschempfindlicher und daher häufiger verrauscht sind.

### 3.2.3 Statistische Auswertung

Die Unterschiede der MD der Kollektive bezogen auf verschiedene  $L_2$  wurden statistisch mittels der nichtparametrischen Varianzanalyse ausgewertet. Zur Auswertung der Ergebnisse bezogen auf einen  $L_2$ -Wert ( $L_2 = 20$  dB SL) wurden die nichtparametrischen Standardtests für unverbundene Stichproben (Mann-Whitney-U-Test) verwendet.

## 3.3 Beispiel eines Normalbefundes

Zur Verdeutlichung des Auswertungsverfahrens wird das Meßergebnis (rechtes Ohr) eines 27jährigen männlichen Probanden (A) betrachtet. Der DPOAE-Pegel wird in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt. Für die Messung mit Tieftoneinfluß ist als Anhalt der Tieftonverlauf in

linearem Maßstab mit eingetragen.

Abb. 3.5 zeigt zunächst unmodulierte DPOAE-Pegel. Im betrachteten Zeitverlauf unterliegen die gemittelten DP-Pegel Schwankungen, die durch Störungen und das Auswertungsverfahren bedingt sind. Ihr Niveau kann bei einer Schwankung  $\leq 5$  dB als Mittelwert abgelesen werden. Bei einer Schwankung  $> 5$  dB (Abb. 3.5: bei  $L_2 = 20$  dB SPL) wird die exakte Pegelhöhe im Spektralfenster (Abb. 3.6) abgelesen.

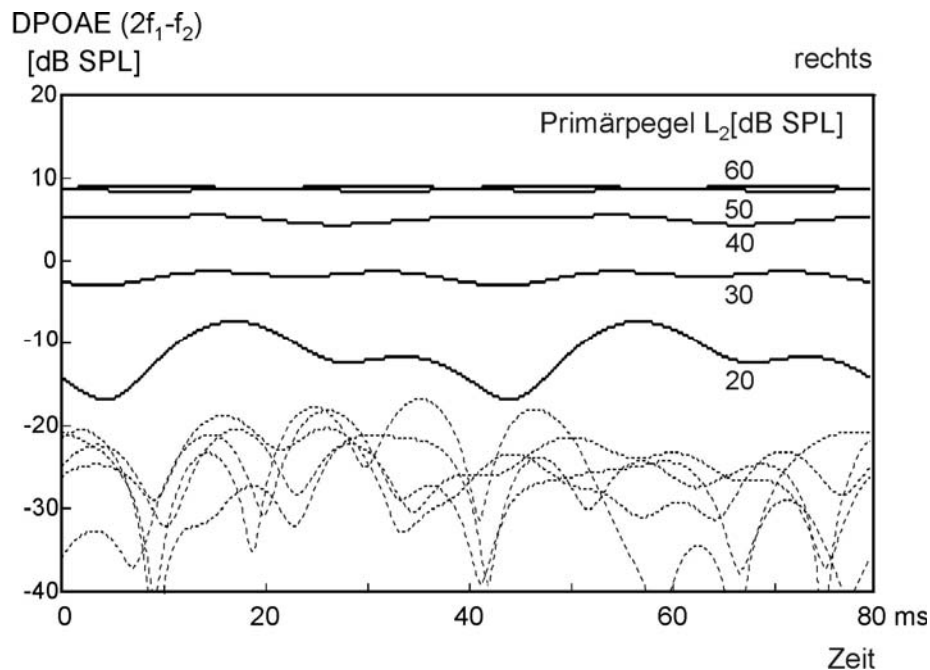


Abb. 3.5: DPOAE-Pegel (durchgezogene Linien) ohne Tieftoneinfluß des Probanden A in Abhängigkeit von der Zeit für ansteigende Primärtonpegel. Rauschpegel: gestrichelte Kurven. L<sub>2</sub>: Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

Der Rauschpegel ist als gestrichelte Kurve für jede DPOAE-Messung dargestellt (Abb. 3.5). Auch hier treten durch Störungen bedingte Schwankungen auf. Durch das Auswertungsverfahren werden Störkomponenten mit der Periodik des Tieftons bevorzugt. Bei diesem Probanden betragen die Rauschabstände der gemessenen Emissionen für  $L_2$  von 30 bis 60 dB SPL über 5 dB, so daß von ungestört gemessenen Emissionspegeln ausgegangen werden kann. Für  $L_2 = 20$  dB SPL ist der Pegelverlauf wegen des geringen Abstandes zum Rauschen stark gestört. Der im Spektralfenster abgelesene Störabstand der DPOAE beträgt ca. 10 dB (Abb. 3.6). Die Emission wird daher als richtig gemessene Emission gewertet.

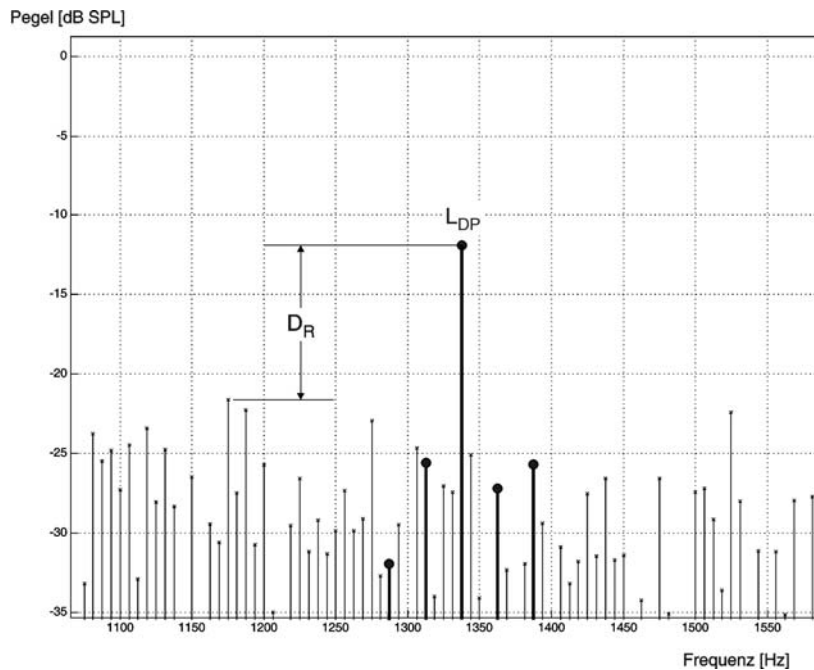


Abb. 3.6: Spektralfenster für unmodulierte DPOAE bei  $L_2 = 20$  dB SPL des Probanden A. Die dicker gezeichneten Nebenlinien der DPOAE (s. Kapitel 3.1.1.2) täuschen eine Modulation vor (vgl. Abb. 3.4).  $L_{DP}$ : Pegel der DPOAE.  $D_R$ : Abstand zum Rauschen.

In Abb. 3.7 sind phasenabhängige tieftonmodulierte DPOAE-Pegelverläufe desselben Probanden für die gleichen Primärtonpegel dargestellt. Es entstehen Suppressionsmaxima in Abhängigkeit von der Phase des Tieftons: die größere Suppression findet bei  $270^\circ + L$ , die kleinere bei  $90^\circ + L$  statt. Die Amplitudenminima werden mit einer Latenz ( $L$ ) von ca. 6 ms registriert. Diese ist bedingt durch die Laufzeit der Signale durch das Mittelohr und die Dauer der Signalverarbeitung im Innenohr [40, 73].

Bei diesem Probanden liegt die DPOAE für  $L_2 = 20$  dB SPL im Rauschen und wird nicht ausgewertet. Bei  $L_2 = 30$  und  $40$  dB SPL zeigen die Kurven jeweils ein doppeltes Verdeckungsmaximum im Bereich um  $270^\circ$ . Es ist zu vermuten, daß der DP-Pegel hier jeweils weit unter der Rauschgrenze liegt. Der tiefste Punkt des Pegelverlaufes wird 5 dB über der jeweils zur DPOAE gehörigen Rauschkurve festgelegt (s. Kapitel 3.1.1.3).

Der Rauschpegel liegt bei dieser Messung im Mittel ca. 5 dB unter dem der vorherigen Messung ohne TT. Dies könnte durch weniger Störgeräusche oder ein ruhigeres Verhalten des Probanden bedingt sein.



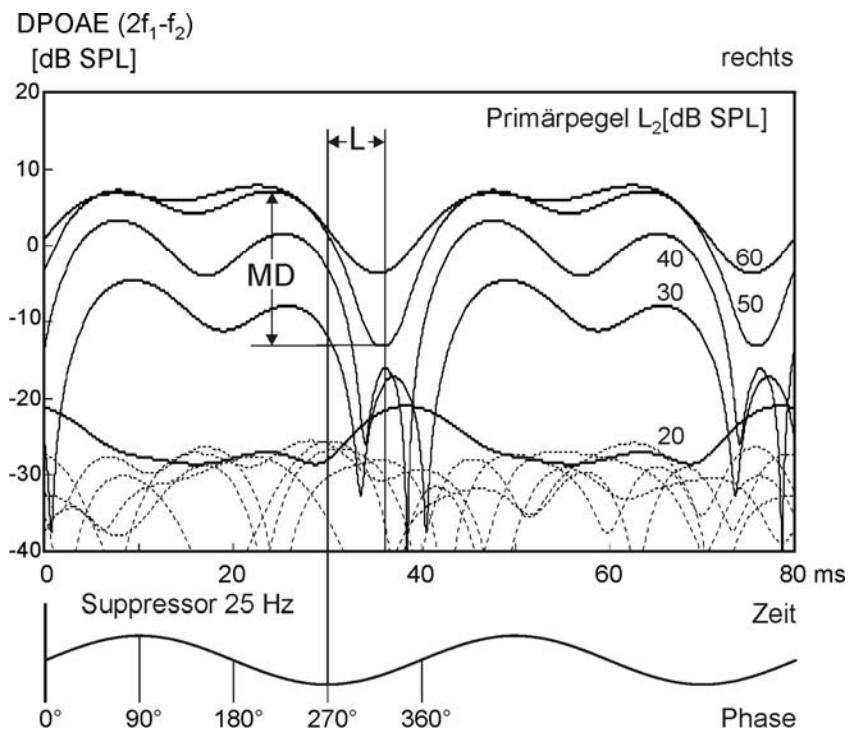


Abb. 3.7: Tieftonmodulierte DPOAE-Pegel (durchgezogene Linien) des Probanden A in Abhängigkeit von der Zeit für ansteigende Primärtonpegel. Rauschpegel: gestrichelte Kurven. Der Tieftonverlauf (Sinuswelle) ist als Anhalt in linearem Maßstab (Schalldruck) mit dargestellt. L<sub>2</sub>: Pegel des Primärtons mit f<sub>2</sub>. L: Latenz, als Beispiel nur für Phase 270° dargestellt.

Die Hörschwelle für f<sub>2</sub> beträgt bei diesem Probanden 20 dB SPL und wird mit 0 dB SL gleichgesetzt. Die Werte der MD sind in Abb. 3.8 in Abhängigkeit vom Primärtonpegel L<sub>2</sub> dargestellt.

Da die MD für L<sub>2</sub> = 10 dB SL aus oben genannten Gründen zu gering abgelesen werden muß, steigt sie zunächst im Bereich bis L<sub>2</sub> = 20 dB SL an. Für höhere Pegel L<sub>2</sub> fällt sie dann stetig ab. Für L<sub>2</sub> = 50 dB SL liegt kein Meßwert vor, da sich dieser Pegel (50 dB SL entspricht 70 dB SPL) außerhalb des möglichen Meßbereichs befindet (s. Kapitel 3.1.1.3).

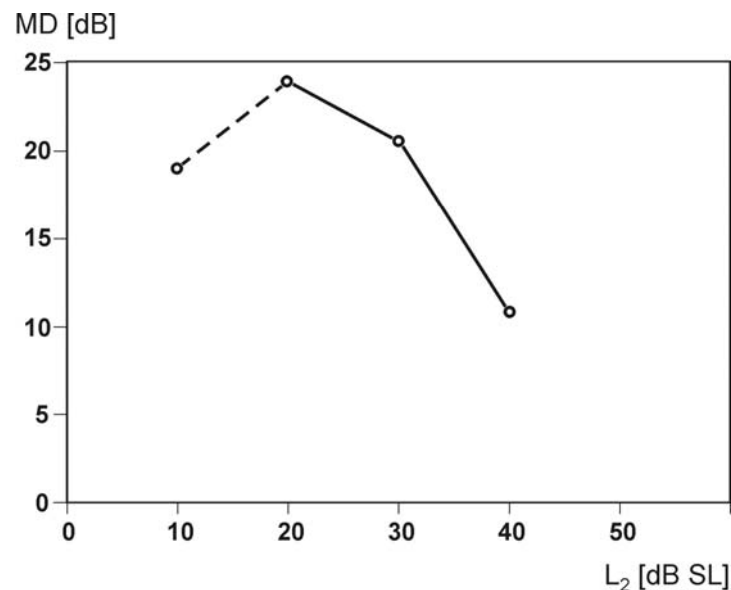


Abb. 3.8: Modulationstiefen (MD) des Probanden A in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  
 $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

### 3.4 Auswahl der Patienten und Normalhörenden

Es wurden ausschließlich Probanden und Patienten ausgewählt, die in der Voruntersuchung einen ohrmikroskopischen und tympanometrischen Normalbefund aufwiesen. Infektionen im HNO-Bereich sowie Systemerkrankungen wurden ausgeschlossen. Desweiteren wurde bei jedem die in der Klinik gängige Hördiagnostik durchgeführt (Trommelfell-Impedanz, Stapediusreflex, Tonschwellenaudiogramm mit Luft- und Knochenleitung, Rinne-Weber-Test, DP-Gramm).

#### 3.4.1 Normalhörende Probanden

In einer ausführlichen Anamnese wurden bei 22 Normalhörenden sowohl bestehende als auch frühere Erkrankungen der Ohren wie Hörsturz, Ohrgeräusche, Schwerhörigkeit oder Traumen ausgeschlossen. Die Probanden durften keinerlei Schwindelsymptomatik zeigen. Die Hörschwelle im Tonschwellenaudiogramm lag für alle Frequenzen unter 15 dB.

#### 3.4.2 Patienten

Bei den untersuchten 31 Patienten handelt es sich um ambulante Patienten der HNO-Poliklinik und der Abteilung für Neurologie der Charité in Berlin sowie um stationäre Patienten der

Tinnitus-Klinik in Bad Arolsen. Sie lassen sich anhand der Symptomatik in zwei Gruppen aufteilen.

#### 3.4.2.1 Patienten mit Morbus Menière

23 Patienten zeigten die klassischen Symptome eines Morbus Menière mit anfallsweisem Drehschwindel und (anfangs) fluktuierendem Tieftonhörverlust sowie Tinnitus und/oder Druckgefühl auf dem betroffenen Ohr. Sie hatten während ihrer Krankengeschichte mindestens zweimal Drehschwindelattacken, die jeweils mindestens 20 Minuten anhielten (AAO-HNS-Richtlinien 95 [3]). Differentialdiagnostisch wurden andere Erkrankungen, die mit Schwindel einhergehen, sowie andere Ohrerkrankungen ausgeschlossen. Die Messungen tieftonmodulierter DPOAE erfolgten stets mit einem zeitlichen Abstand von mindestens einer Woche zur letzten Drehschwindelattacke.

#### 3.4.2.2 Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel

Es wurden 8 Patienten mit der Symptomatik Ohrdruck und Tinnitus untersucht. Die Symptome konnten ständig oder auch mit Unterbrechung auftreten. Diese Patienten besaßen keinerlei Anzeichen von Schwindel.

### 3.5 Versuchsplan

#### Normalhörende

##### 1. Voruntersuchungen:

- a) Reproduzierbarkeit der DPOAE: mehrmalige Messungen bei demselben und bei verändertem Sondensitz
- b) Tieftonpegeloptimierung: Messungen bei verschiedenen TT-Pegeln mit dem Ziel, einen möglichst geringen Pegel für die Untersuchung der Patienten verwenden zu können bei einer trotzdem ausreichend guten Modulierbarkeit der DPOAE

##### 2. Messung der DPOAE ohne und mit TT-Einfluß

##### 3. Verlaufsmessungen bei einigen Normalhörenden

#### Patienten

##### 1. Messung der DPOAE ohne und mit TT-Einfluß

##### 2. Verlaufsmessungen bei einigen Patienten

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Voruntersuchungen

Vor der klinischen Anwendung wurde zunächst die Reproduzierbarkeit der Messung tieftonmodulierter DPOAE getestet. Mit dem Ziel einer möglichst geringen Belastung für die Patienten wurde außerdem bei Normalhörenden untersucht, welcher Tieftonpegel für eine deutliche Modulation der DPOAE ausreichend ist.

#### 4.1.1 Reproduzierbarkeit

Mit gleichen Meßparametern wurden bei 3 Probanden bei demselben und bei verändertem Sondersitz jeweils dreimal hintereinander tieftonmodulierte DPOAE gemessen. Diese Meßserien wurden im Rahmen der ersten Voruntersuchung mit den Primärtonfrequenzen  $f_2 = 3012,5$  Hz und  $f_1 = 2500$  Hz ( $f_2/f_1 \approx 1,2$ ) durchgeführt. Alle nachfolgenden Messungen hatten dann die Primärtonfrequenzen  $f_2 = 2012,5$  Hz und  $f_1 = 1675$  Hz (s. Kapitel 3.1.2).

In Abb. 4.1 sind als Beispiel die Modulationstiefen (MD) in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  der Messungen mit unverändertem Sondersitz des Probanden B dargestellt.

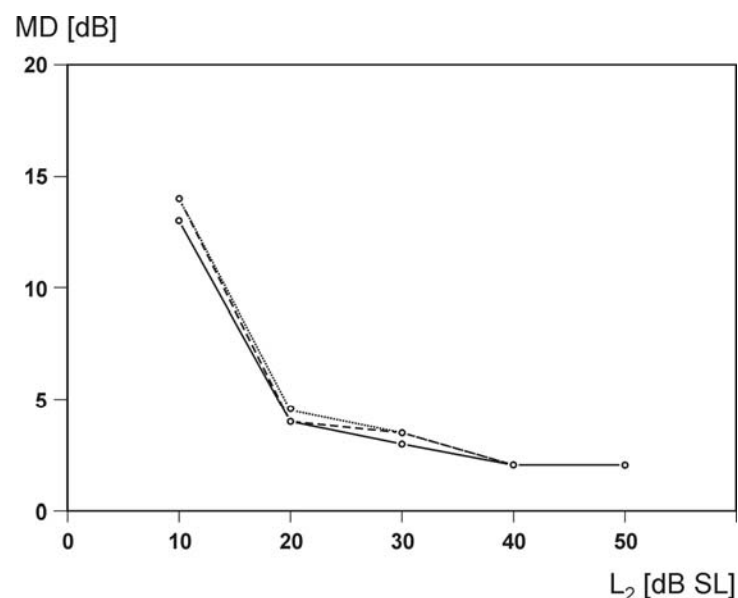


Abb. 4.1: Modulationstiefen (MD) tieftonmodulierter DPOAE des Probanden B für 3 gleiche Meßserien bei unverändertem Sondersitz.  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2 = 3012,5$  Hz.

Es sind nur geringfügige Abweichungen der MD bis 1 dB zu erkennen. Das gleiche Ergebnis wurde bei diesem Probanden auch bei den Meßserien mit verändertem Sondersitz erzielt. Die

Ergebnisse der anderen Probanden stimmten damit überein. Daher kann davon ausgegangen werden, daß die Reproduzierbarkeit mit der vorliegenden Meßmethode gewährleistet ist.

#### 4.1.2 Einfluß des Tieftonpegels

Um die Probanden nicht unnötig zu belasten, wurde im Vorversuch bei 4 Testpersonen überprüft, ob sich der Tieftonpegel von 115 dB SPL [43, 108] weiter senken läßt und dabei eine trotzdem noch ausreichend große MD zu erreichen ist, die sich dann aussagekräftig von der geringen oder fehlenden MD der Patienten unterscheiden läßt.

Abb. 4.2 zeigt die MD des Probanden C in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ . Der Tieftonpegel ( $L_{TT}$ ) wurde für jede Meßreihe in 5 dB-Schritten von 115 auf 95 dB SPL gesenkt.

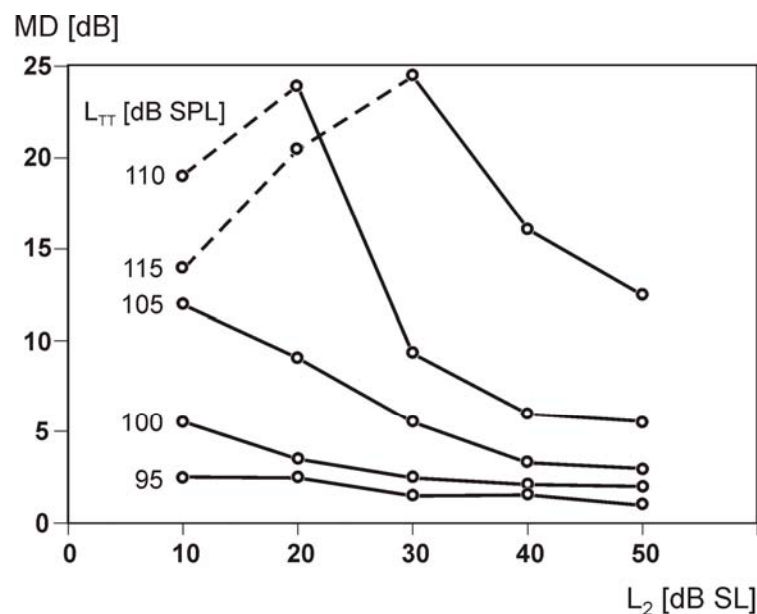


Abb.4.2: Modulationstiefe (MD) für verschiedene Tieftonpegel  $L_{TT}$  in Abhängigkeit von  $L_2$  (Proband C).  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . Gestrichelte Linien: Verbindung von MD, die einen unteren Grenzwert darstellen, da der Störabstand des DPOAE-Pegels jeweils weniger als 5 dB betrug.

Mit  $L_{TT} = 115$  dB SPL sind die Modulationen der DPOAE für  $L_2 = 10$  und 20 dB SL sehr groß, so daß das Minimum des DPOAE-Pegels jeweils weit unter dem Rauschpegel liegt. Die MD wurden jeweils 5 dB über der Rauschgrenze abgelesen. Sie werden damit zu gering bestimmt (Kapitel 3.1.1.3). Ab  $L_2 = 30$  dB SL konnten dann die realen Werte angegeben werden. Sie liegen mit 16 bis 8 dB Abstand über den entsprechenden MD der Meßreihe mit  $L_{TT} = 110$  dB SPL.

Die mit  $L_{TT} = 110$  dB SPL gemessenen DPOAE-Pegel haben ab  $L_2 = 20$  dB SL einen ausreichenden Störabstand, so daß der Wert für  $L_2 = 20$  dB SL sogar höher angegeben werden kann als der entsprechende Wert der Meßreihe mit 115 dB SPL. Für  $L_2 = 10$  dB SL konnte nur ein unterer Grenzwert bestimmt werden, da der Rauschabstand zu gering war.

Die DPOAE-Pegel der Meßreihen mit  $L_{TT} = 105$ , 100 und 95 dB SPL besitzen für alle  $L_2$  genügend große Rauschabstände. Die MD sind für  $L_{TT} = 100$  und 95 dB SPL sehr gering und nehmen bis  $L_2 = 40$  dB SL nur mäßig ab. Für  $L_{TT} = 105$  dB SPL liegen die MD deutlich über diesen Meßreihen.

Bei weiteren 3 Probanden wurden Meßserien mit den TT-Pegeln 105, 110 und 115 dB SPL durchgeführt. Mit  $L_{TT} = 115$  und 110 dB SPL wurden ähnliche Ergebnisse bezüglich der MD und des Rauschabstandes erzielt wie bei Proband C. Bei 2 Probanden war mit  $L_{TT} = 110$  dB SPL der Störabstand auch für  $L_2 = 10$  dB SL größer als 5 dB. Die MD mit  $L_{TT} = 105$  dB SPL bewegten sich jedoch bei 2 Probanden nur zwischen 5 und 8 dB für alle Primärtonpegel.

Auch mit dem TT-Pegel 110 dB SPL werden ausreichend große MD bei meist genügend großen Störabständen erreicht, die sich von den erwarteten geringeren Modulationen der Patienten unterscheiden lassen. Für  $L_{TT} = 105$  dB SPL können die MD bereits bei Normalhörenden sehr gering sein. Die Messungen tieftonmodulierter DPOAE wurden daher bei allen folgenden Untersuchungen mit  **$L_{TT} = 110$  dB SPL** durchgeführt.

## 4.2 Normalkollektiv

Bei 22 normalhörenden Probanden wurden tieftonmodulierte DPOAE gemessen. Das Durchschnittsalter des Kollektivs, darunter 15 männliche und 7 weibliche Probanden, lag bei 27 Jahren im Median (1. Quartile: 24¼ Jahre; 3. Quartile: 30 Jahre). Es wurden die Ergebnisse jeweils eines Ohres (13 rechts, 9 links) ausgewertet, wobei die Auswahl zufällig erfolgte.

Für die Generierung der DPOAE wurden die Primärtonfrequenzen  $f_1 = 1675$  Hz und  $f_2 = 2012,5$  Hz verwendet. Der Pegel  $L_2$  wurde in 10 dB-Abständen ab 10 dB SL eingestellt. Der Pegel  $L_1$  folgte der Pegelschere mit  $L_1 = 0,4L_2 + 39$  dB [68]. Der Tiefton hatte die Frequenz  $f_{TT} = 25$  Hz und den Pegel  $L_{TT} = 110$  dB SPL.

Es wird zunächst das Meßergebnis eines Probanden betrachtet. Anschließend werden die Ergebnisse des gesamten Kollektivs dargestellt.

#### 4.2.1 Fallbeispiel

In Abb. 4.3 sind phasenabhängige tieftonmodulierte DPOAE-Pegelverläufe (rechtes Ohr) für 5 Primärtonpegelpaare einer 12jährigen Probandin (B) dargestellt. Der Tieftonverlauf ist zum Vergleich in linearem Maßstab mit eingetragen.

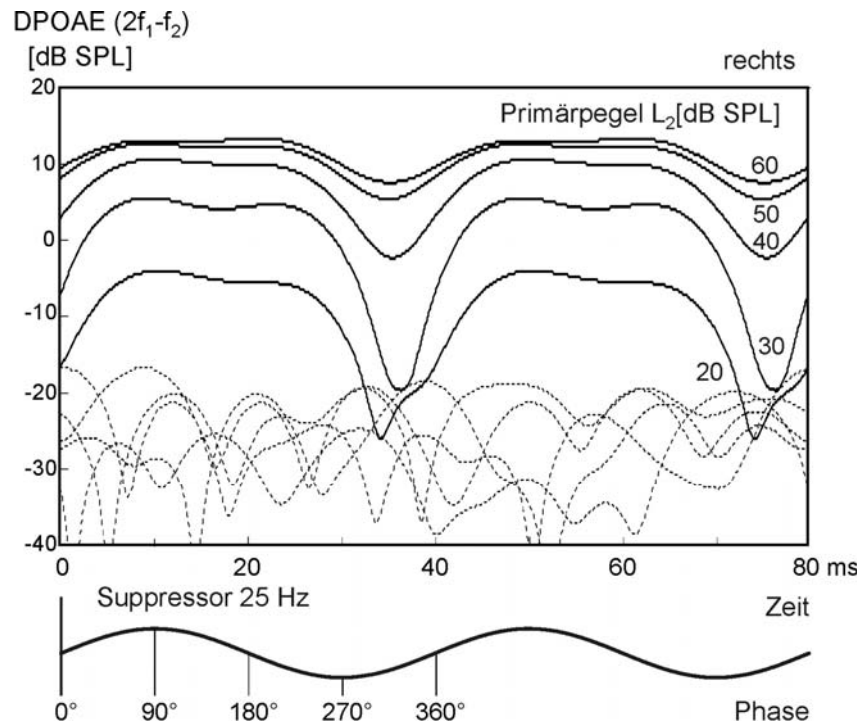


Abb. 4.3: Tieftonmodulierte DPOAE-Pegel (durchgezogene Linien) der Probandin B (rechtes Ohr) in Abhängigkeit von der Zeit für ansteigende Primärtonpegelpaare. Rauschpegel: gestrichelte Kurven. Der Tieftonverlauf (Sinuswelle) ist als Anhalt in linearem Maßstab (Schalldruck) mit dargestellt. L<sub>2</sub>: Pegel des Primärtons mit f<sub>2</sub>.

Es entstehen deutlich ausgeprägte Suppressionsmaxima in Abhängigkeit von der Phase des Tieftons. Die größere Suppression entsteht bei 270° + Latenz, die geringere bei 90° + Latenz (vgl. Kapitel 3.3). Die Modulationstiefe (MD) nimmt mit zunehmenden Primärtonpegeln ab.

In Abb. 4.4 sind die Werte der MD in Abhängigkeit von L<sub>2</sub> dargestellt. Für L<sub>2</sub> = 10 und 20 dB SL (entspricht 20 und 30 dB SPL in Abb. 4.3) wurden die MD zu gering bestimmt, da die Kurve jeweils in das Rauschen eintaucht (s. Kapitel 3.1.1.3 und Kapitel 3.3). Die MD steigt daher zunächst zwischen L<sub>2</sub> = 10 und 20 dB SL an. Im weiteren Verlauf nimmt sie kontinuierlich ab.

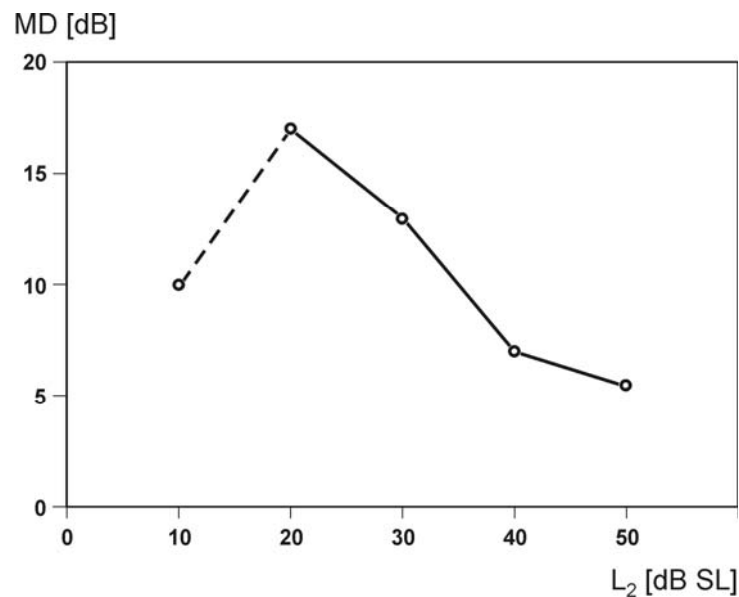


Abb. 4.4: Modulationstiefen (MD) der Probandin B in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . Gestrichelte Linie: Verbindung von MD, die einen unteren Grenzwert darstellen, da der Störabstand des DPOAE-Pegels jeweils weniger als 5 dB beträgt (vgl. Abb. 4.3).

#### 4.2.2 Meßergebnisse aller Normalhörenden

Für alle 22 normalhörenden Probanden sind in Abb. 4.5 die Mediane der MD mit den 1. und 3. Quartilen in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  dargestellt. Die Anzahl gemessener Ohren ( $n$ ) variiert für die verschiedenen Primärtonpegel (Kapitel 3.1.1.3).

Mit ansteigendem  $L_2$  verringert sich die MD im Median kontinuierlich. Der Verlauf entspricht ab  $L_2 = 20$  dB SL dem gezeigten Fallbeispiel (Kapitel 4.2.1). Zwischen  $L_2 = 10$  und  $20$  dB SL ist jedoch kein Anstieg der MD im Median zu finden. Für die Mehrzahl der bei  $L_2 = 10$  dB SL modulierten DPOAE der gemessenen Ohren kann offensichtlich ein höherer Wert für die MD angegeben werden, da der Abstand zum Rauschen größer ist. Der Grund dafür ist einerseits bei eventuell auch höheren DP-Pegeln eine geringere Modulation, die nicht oder nur wenig an das Rauschen heranreicht. Zum anderen kann der Rauschpegel auch bei einer ruhig verlaufenden Messung niedrig ausfallen.



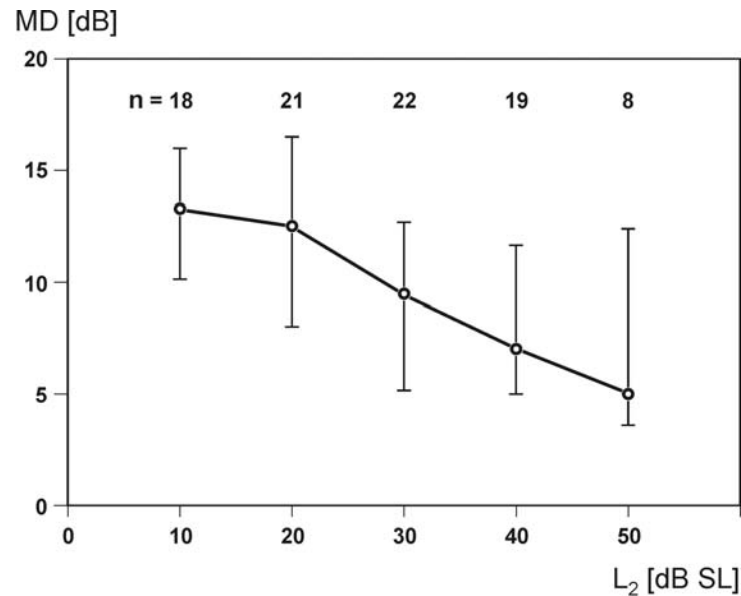


Abb. 4.5: Mediane mit 1. und 3. Quartilen der Modulationstiefen (MD) 22 Normalhörender in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . n: Anzahl gemessener Ohren.

### 4.3 Patienten mit Morbus Menière

#### 4.3.1 Anamnese und klinische Audiometrie

Es wurden 23 Patienten mit der Diagnose unilateraler Morbus Menière (MM) untersucht. Ihre Erkrankungsdauer betrug im Median 3 Jahre (1. Quartile:  $1\frac{1}{4}$  Jahre, 3. Quartile:  $5\frac{1}{2}$  Jahre), der Altersdurchschnitt lag bei 57 Jahren (1. Quartile: 47 Jahre, 3. Quartile:  $61\frac{1}{2}$  Jahre) (Tab. 4.1). Der Anteil der Frauen von 56,5% (13 Patienten) überwog leicht gegenüber dem der Männer (10 Patienten). Bei 14 der Untersuchten war das erkrankte Ohr das rechte, bei 9 Patienten das linke.

Tab. 4.1: Alter und Erkrankungsdauer von 23 Patienten mit Morbus Menière

	Alter [Jahre]	Erkrankungsdauer [Jahre]
1. Quartile	47	$1\frac{1}{4}$
Median	57	3
3. Quartile	$61\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$

Im Tonschwellenaudiogramm (TSA) zeigte sich ipsilateral bei 8 Patienten ein pancochleärer Hörverlust von 50 dB oder mehr. Aufgrund des ausgeprägten Hörverlustes konnten daher nur bei 15 Patienten ipsilateral tieftonmodulierte DPOAE registriert werden, kontralateral hingegen bei allen 23 Patienten.

Im folgenden wird die Verteilung der Symptome und des Tieftonhörverlustes der MM-Patienten ipsi- und kontralateral beschrieben. Alle Patienten litten eindeutig unter Drehschwindelattacken; daher wird auf diese Symptomatik nicht weiter eingegangen. Lag die Hörschwelle im TSA für die Frequenzen bis 1 kHz über 25 dB, wurde der Hörverlust als symptomatischer Tieftonhörverlust (THV) gewertet.

#### 4.3.1.1 Ipsilaterale Symptomatik

Die Anamnese und Befunde der 15 Patienten, die ipsilateral gemessen werden konnten, ergeben die in Abb. 4.6 dargestellte Verteilung der Symptomatik. 6 Patienten zeigten im TSA einen Hörverlust im Tieftonbereich von mehr als 25 dB, bei 2 von ihnen war er mit 40 dB pancochleär. Bei den restlichen 9 Patienten wurde mindestens einmal nach einem akutem Anfall ein THV registriert, der jedoch fluktuierend war. Das Druckgefühl im betroffenen Ohr (11 Patienten) wurde meist als Aura vor einer Schwindelattacke beschrieben. Eine Patientin klagte über dauerhaftes Druckgefühl. Der Tinnitus war bei 12 Patienten ständig, bei 3 Patienten mit Unterbrechung vorhanden.

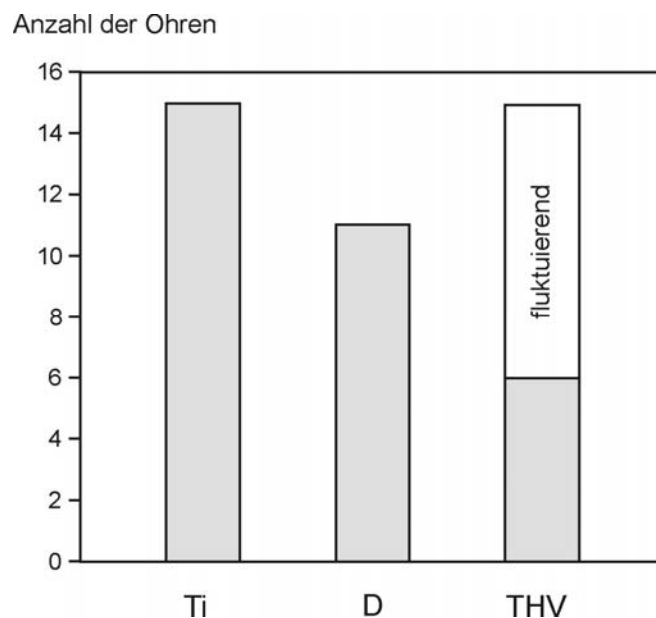


Abb. 4.6: Ipsilaterale Symptomatik von 15 Patienten mit M. Menière. Ti: Tinnitus. D: Druckgefühl. THV: Tieftonhörverlust.

#### 4.3.1.2 Kontralaterale Symptomatik

Von 23 Patienten mit M. Menière hatten 11 Patienten kontralateral keinerlei Symptome. Bei 12 Patienten wurde hingegen im Verlauf der Erkrankung auch das kontralaterale Ohr symptomatisch (Druckgefühl, Tinnitus). Kein Patient berichtete über eine Aura oder einen fluktuierenden Hörverlust im Gegenohr. Über zeitweiliges Druckgefühl im Gegenohr berichteten 4 Patienten, 2 von diesen zusätzlich über Tinnitus (Abb. 4.7). Darüber hinaus gab es noch weitere 8 Patienten mit Tinnitus. Im TSA wurde bisher kein Hörverlust über 25 dB im Tieftonbereich bis 1 kHz (THV) festgestellt, jedoch lag bei 2 Patienten die Hörschwelle in diesem Bereich bis 20 dB.

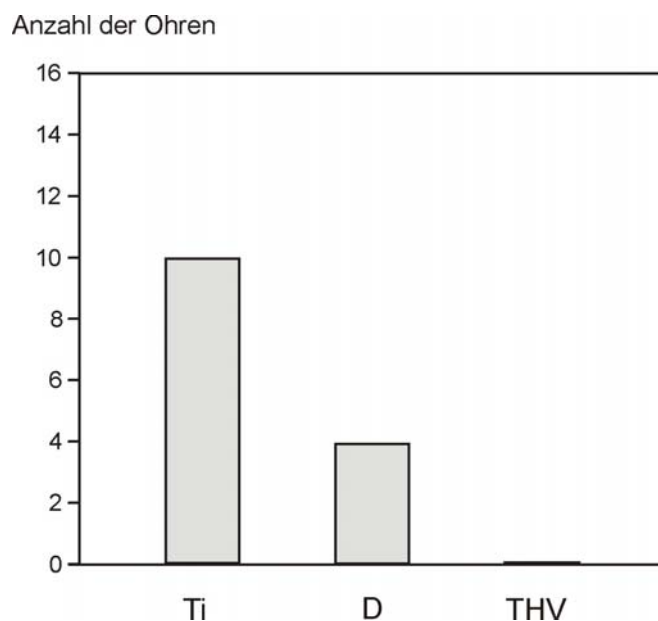


Abb. 4.7: Kontralaterale Symptomatik von 23 Patienten mit M. Menière. Ti: Tinnitus. D: Druckgefühl. THV: Tieftonhörverlust.

#### 4.3.2 Messung tieftonmodulierter DPOAE

Zunächst werden zwei Fallbeispiele beschrieben. Anschließend folgt die Darstellung der Ergebnisse aller Patienten mit M. Menière im Vergleich mit denen der Normalhörenden.

##### 4.3.2.1 Fallbeispiele von Patienten mit Morbus Menière

Im folgenden werden beispielhaft die Meßergebnisse tieftonmodulierter DPOAE zweier Patienten jeweils mit Anamnese und Audiogramm vorgestellt. In beiden Fällen war das kontralaterale Ohr ohne Symptome. Das TSA wurde jeweils am Tag der Messung erstellt.

Um das Ausmaß der Modulation beider Ohren direkt miteinander vergleichen zu können, werden bei jedem Fallbeispiel die Modulationstiefen (MD) in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  dargestellt. Zur Veranschaulichung sind die Medianwerte der MD des Normalkollektivs mit eingetragen.

#### Fallbeispiel 1: Patient A mit Morbus Menière links

Abb. 4.8 zeigt das Beispiel eines 46jährigen Patienten, bei dem vor 2 Jahren MM auf dem linken Ohr diagnostiziert wurde. Auf dem betroffenen Ohr hat er Tinnitus und zeitweilig Druckgefühl. Zum Untersuchungszeitpunkt hatte er Druckgefühl, Tinnitus und keine Schwindelsymptomatik. Die letzte Drehschwindelattacke lag 3 Monate zurück. Das kontralaterale Ohr ist symptomfrei.

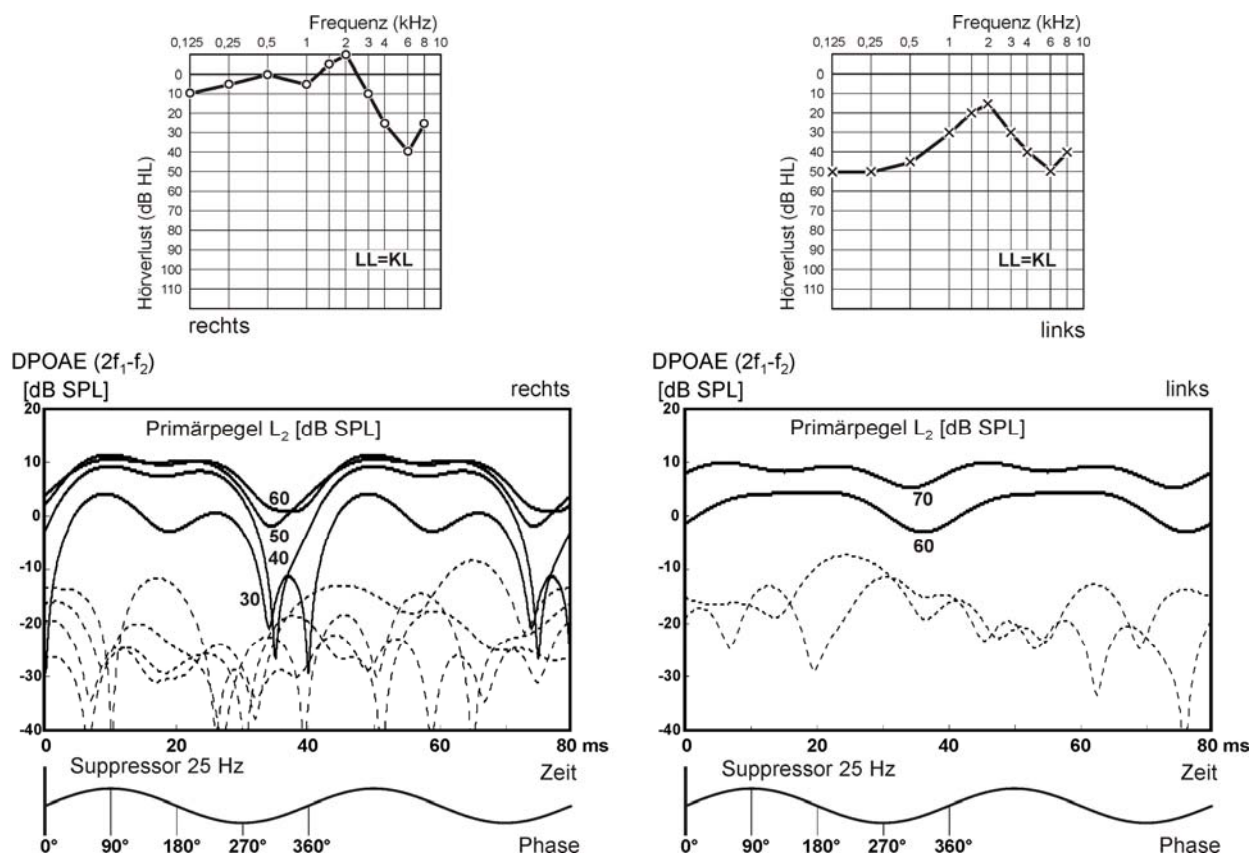


Abb. 4.8: Audiogramm (oben) und Modulationsmuster (unten) des Patienten A (MM links) beider Ohren: tieftonmodulierte DPOAE-Pegel (durchgezogene Linien) in Abhängigkeit von der Zeit für ansteigende Primärtonpegelpaare. Rauschpegel: gestrichelte Kurven. Der Tieftonverlauf (Sinuswelle) ist als Anhalt in linearem Maßstab (Schalldruck) mit dargestellt.  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

Im TSA ist beidseits ein Hochtonhörverlust zu sehen, der durch Lärmeinfluß entstanden sein könnte. Das linke Ohr zeigt im Tieftonbereich einen Hörverlust bis 50 dB.

Bei der Messung tieftonmodulierter DPOAE wurde auf dem erkrankten Ohr eine stark verminderte Modulation registriert. Das Gegenohr zeigt hingegen ein Modulationsmuster, das dem eines Normalhörenden gleicht (vgl. Kapitel 4.2.1 Abb. 4.3). Aufgrund des Hörverlustes konnten auf dem erkrankten Ohr nur für zwei Primärtonpegelpaare tieftonmodulierte DPOAE gemessen werden.

In Abb. 4.9 ist die Veränderung der MD in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  dargestellt. Für das kontralaterale Ohr wurden die Werte bei  $L_2 = 10$  und 20 dB SL (entspricht 30 und 40 dB SPL in Abb. 4.8) zu gering abgelesen, da die Kurve jeweils in das Rauschen eintaucht (s. Kapitel 3.1.1.3 und Kapitel 3.3). Wie bei den Normalhörenden nimmt die MD sowohl ipsi- als auch kontralateral mit steigenden Primärtonpegeln ab. Die Werte des ipsilateralen Ohres liegen deutlich unter den Medianwerten Normalhörender. Alle gemessenen MD des Gegenohres befinden sich oberhalb der Mediane.

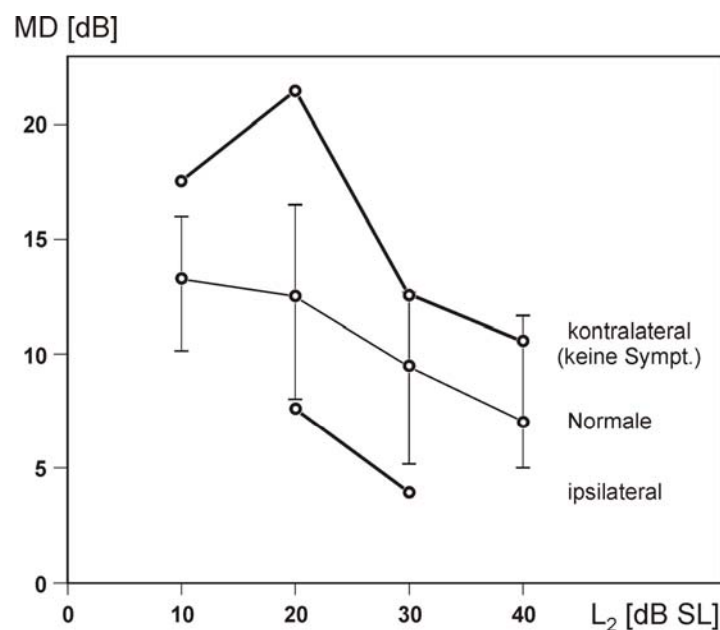


Abb. 4.9: Modulationstiefen (MD) des Patienten A (MM links) im Vergleich mit den Medianwerten und Quartilen der MD der Normalhörenden in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

## Fallbeispiel 2: Patientin B mit Morbus Menière rechts

Bei der 42jährigen Patientin besteht seit 2 Jahren MM auf dem rechten Ohr, zeitweilig mit Tinnitus und Druckgefühl. Zum Zeitpunkt der Untersuchung gab sie keinerlei Symptome an. Die letzte Drehschwindelattacke lag 6 Monate zurück. Kontralateral bestehen keine Symptome.

Bis auf einen geringen Hochtonabfall beidseits wurde kein Hörverlust im TSA (Abb. 4.10) registriert. Ein ipsilateraler THV wurde bisher nur nach Drehschwindelattacken gemessen, ist also fluktuierend.

Auf dem erkrankten Ohr ist keine oder eine nur sehr geringe Modulation zu erkennen. Im Gegensatz zum Patienten A lassen sich die DPOAE dieser Patientin auch auf dem Gegenohr nur wenig modulieren.

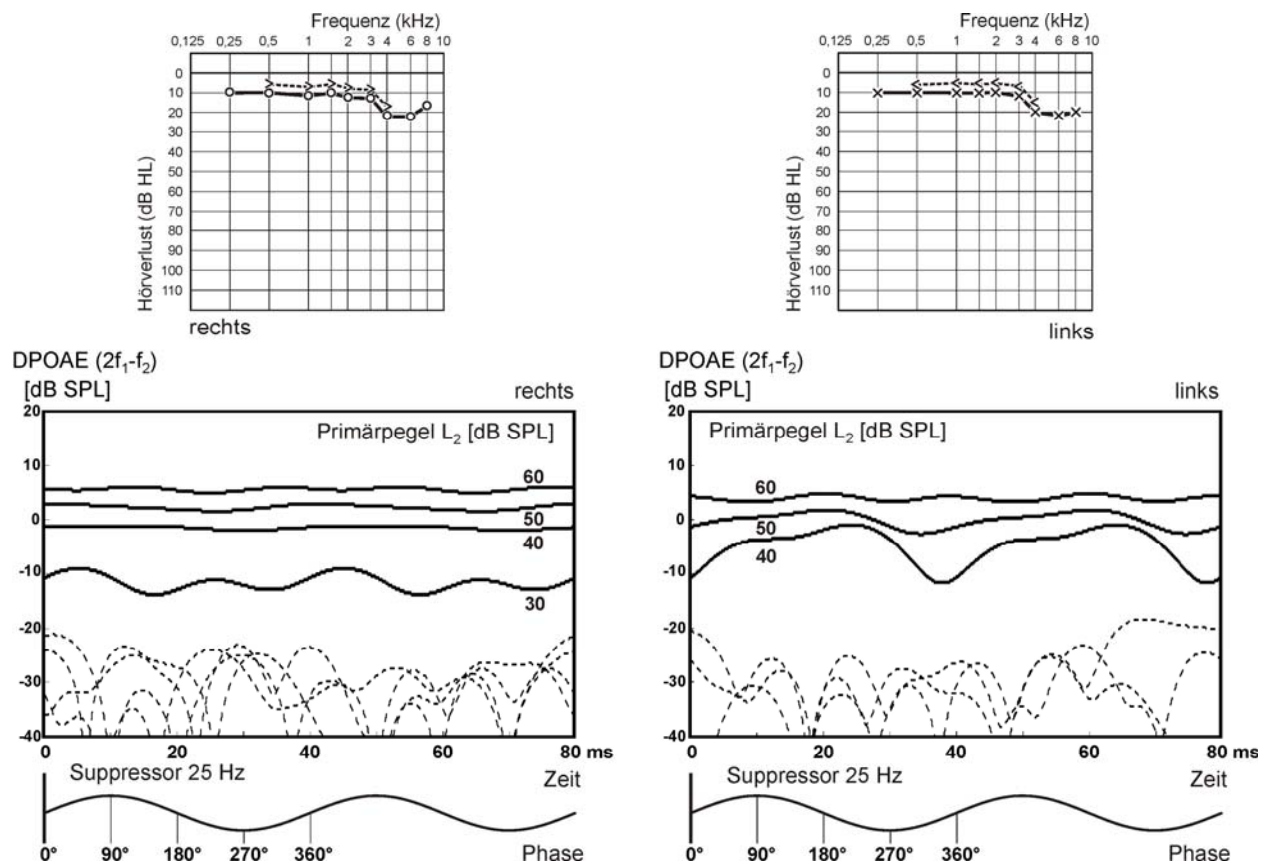


Abb. 4.10: Audiogramm (oben) und Modulationsmuster (unten) des Patienten B (MM rechts) beider Ohren: tieftonmodulierte DPOAE-Pegel (durchgezogene Linien) in Abhängigkeit von der Zeit für ansteigende Primärtonpegelpaare. Rauschpegel: gestrichelte Kurven. Der Tieftonverlauf (Sinuswelle) ist als Anhalt in linearem Maßstab (Schalldruck) mit dargestellt. L<sub>2</sub>: Pegel des Primärtons mit f<sub>2</sub>.

Abb. 4.11 zeigt die MD in Abhängigkeit von  $L_2$ . Die MD des erkrankten Ohres liegen weit unter den Medianwerten Normalhörender und unter den MD des Gegenohres. Die Werte des kontralateralen Ohres, das weder pathologische Befunde noch Symptome aufweist, befinden sich ebenfalls deutlich unter den Medianen der Normalhörenden.

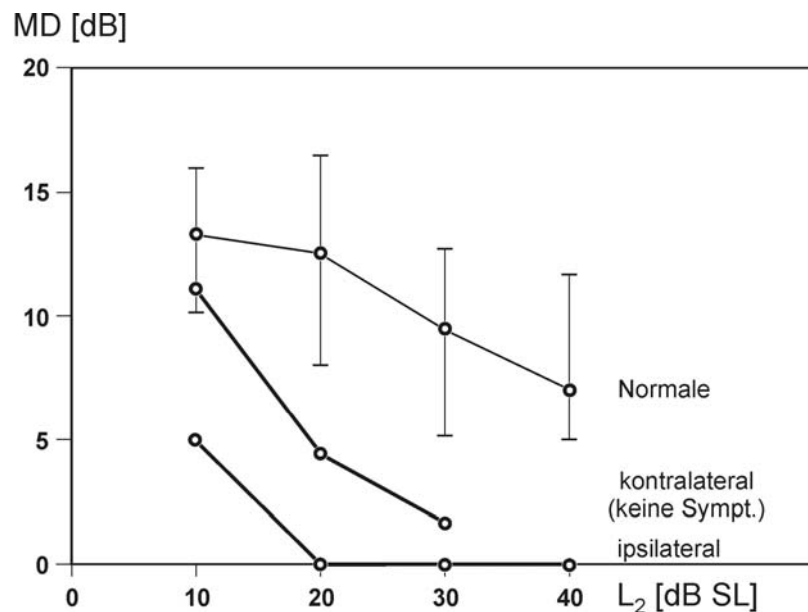


Abb. 4.11: Modulationstiefen (MD) des Patienten B (MM rechts) im Vergleich mit den Medianwerten und Quartilen der MD der Normalhörenden in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

#### 4.3.2.2 Meßergebnisse aller Patienten mit Morbus Menière

Bei der Auswertung der Ergebnisse erfolgte aufgrund der geringen Patientenzahl keine Differenzierung nach Schweregrad und Dauer der Erkrankung. Ebenso wurde keine weitere Unterteilung nach Ausprägung der Symptomatik oder der sich zum Zeitpunkt der Untersuchung bietenden Symptomatik vorgenommen.

Es wurden sowohl für alle ipsi- als auch alle kontralateralen Ohren der MM-Patienten jeweils die Mediane mit den 1. und 3. Quartilen der MD für die Primärtonpegel  $L_2$  von 10 bis 40 dB SL ermittelt. Die Unterschiede zwischen den MD der Gruppen – die Werte der Normalhörenden wurden zum Vergleich mit einbezogen – wurden mittels der nichtparametrischen Varianzanalyse ausgewertet. Für verschiedene Primärtonpegel ergibt sich wieder eine unterschiedliche Anzahl gemessener Ohren (n) (s. Kapitel 3.1.1.3).

In Abb. 4.12 sind für 15 ipsilaterale und 23 kontralaterale Ohren jeweils die Medianwerte mit den Quartilen der MD in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  zusammen mit den Werten des Normalkollektivs (s. Kapitel 4.2.2) dargestellt.

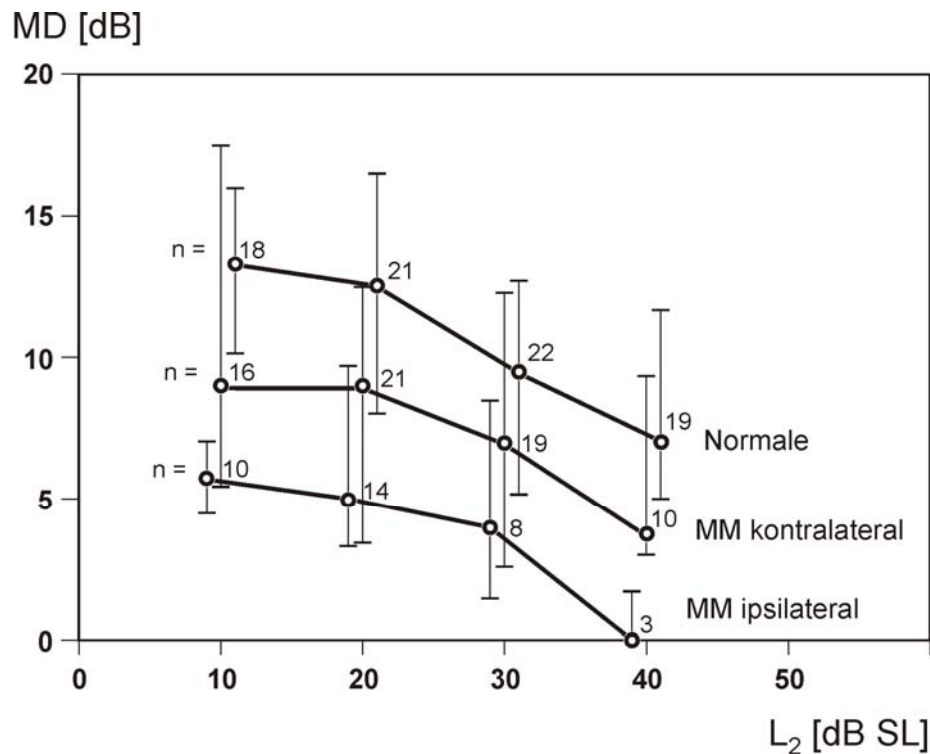


Abb. 4.12: Mediane mit 1. und 3. Quartilen der Modulationstiefen (MD) der MM-Patienten (15 ipsilaterale Ohren, 23 kontralaterale Ohren) und 22 Ohren Normalhörender in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . n: Anzahl gemessener Ohren.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 3 der 15 ipsilateralen Ohren der MM-Patienten symptomfrei. 12 Patienten hatten Tinnitus auf dem betroffenen Ohr, 2 von ihnen zusätzlich Druckgefühl. Die MD der ipsilateralen MM-Ohren nimmt im Median mit zunehmenden Primärtonpegeln ab. Der Verlauf entspricht dem des Kontrollkollektivs. Dabei sind die Medianwerte der ipsilateralen Ohren der Patienten für alle Meßpegel um etwa 7 dB geringer als die der Normalhörenden. Der Unterschied zwischen den MD dieser beiden Kollektive ist mit  $p = 0,0002$  hochsignifikant.

Auf dem Gegenohr waren zum Untersuchungszeitpunkt 14 der 23 MM-Patienten beschwerdefrei, 9 Patienten hatten Tinnitus. Druckgefühl wurde von keinem Patienten angegeben. Auch bei den Meßergebnissen der kontralateralen Ohren der Patienten ist zu erkennen, daß die MD im Median mit steigenden Primärtonpegeln kontinuierlich abnimmt. Die



Mediane der kontralateralen Ohren weisen nur 3 bis 4 dB höhere Werte auf als die der ipsilateralen Ohren und sind um 3 bis 4 dB geringer als die der Normalhörenden. Auffallend ist die weite Streuung der Werte der kontralateralen Ohren. Der Unterschied zwischen den MD der kontralateralen Ohren der MM-Patienten und den Werten der Normalhörenden ist mit  $p = 0,025$  signifikant. Die MD der kontralateralen und der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten unterscheiden sich jedoch nicht signifikant ( $p = 0,67$ ).

Bei einer Aufteilung der kontralateralen Ohren in symptomatische (12) und symptomfreie (11) ist der Unterschied zwischen den MD der symptomatischen Ohren und denen der Normalhörenden mit  $p = 0,0027$  signifikant, zwischen den MD der symptomfreien Gegenohren und denen der Normalhörenden mit  $p = 0,236$  nicht signifikant. Der Vergleich der MD der beiden Teilgruppen der Gegenohren mit den ipsilateralen Ohren ergibt keine signifikanten Unterschiede (kontralateral, symptomatisch / ipsilateral mit  $p = 0,235$ ; kontralateral, symptomfrei / ipsilateral mit  $p = 0,078$ ).

Die Werte der ipsilateralen MD des gezeigten Fallbeispiels 1 (Kapitel 4.3.2.1 Abb. 4.9 Patient A) liegen bis auf geringe Abweichungen auf den Medianen aller ipsilateral gemessenen Ohren der MM-Patienten. Beim 2. Fallbeispiel (Kapitel 4.3.2.1 Abb. 4.11 Patient B) hingegen befinden sie sich deutlich darunter.

Kontralateral sind die Werte des Patienten A größer als die Mediane aller untersuchten Gegenohren der MM-Patienten. Bei Patient B, der kontralateral ebenfalls keine Symptome hatte, wurden MD registriert, die geringer sind als die Medianwerte aller Gegenohren, ab 20 dB SL sogar kleiner als die Mediane aller ipsilateralen Ohren.

#### Vergleich der Meßergebnisse bei $L_2 = 20$ dB SL

Bei  $L_2 = 20$  dB SL lassen sich für jede der untersuchten Gruppen DPOAE für die höchste Anzahl von Ohren ( $n$ ) messen (vgl. Kapitel 3.1.1.3 und Kapitel 3.2.2). Diese ist geringer als die jeweilige Gesamtzahl der untersuchten Ohren einer Gruppe. Die Emissionen zeigen eine gute Modulierbarkeit bei ausreichend großem Signal-Rausch-Abstand.

Der Median mit der 1. und 3. Quartile der MD bei  $L_2 = 20$  dB SL ist in Abb. 4.13 jeweils für die Gruppen der Normalhörenden, der ipsilateralen und der kontralateralen Ohren der MM-Patienten dargestellt. Auch bei dieser Auswertung (Mann-Whitney-U-Test) ist der Unterschied zwischen den Ergebnissen der ipsilateralen Ohren und der Normalhörenden mit  $p = 0,001$  hochsignifikant, zwischen den Ergebnissen der kontralateralen Ohren und der Normalhörenden mit  $p = 0,041$  signifikant. Die Werte der ipsi- und kontralateralen Ohren unterscheiden sich nicht signifikant ( $p = 0,231$ ).

Werden auch für diese Auswertung die Gegenohren in symptomatische (10) und symptomfreie (11) Ohren aufgeteilt, so ist der Unterschied zwischen den MD der symptomatischen Ohren und denen der Normalhörenden mit  $p = 0,069$  nicht mehr signifikant, ebenso zwischen den Werten der symptomfreien Gegenohren und denen der Normalhörenden mit  $p = 0,226$ .

Unter der Vorgabe, eine hohe Spezifität bei einer möglichst großen Sensitivität dieses neuen Untersuchungsverfahrens zu erhalten, wurde der Grenzwert mit 6 dB MD gewählt. Hieraus ergibt sich für die untersuchten ipsilateralen Ohren (MM) eine Spezifität von 90% und eine *Sensitivität von 64%*. Damit würden 9 von 14 ipsilateralen Ohren der Patienten positiv getestet werden. Im Normalkollektiv wären es nur 2 von 21 Ohren.

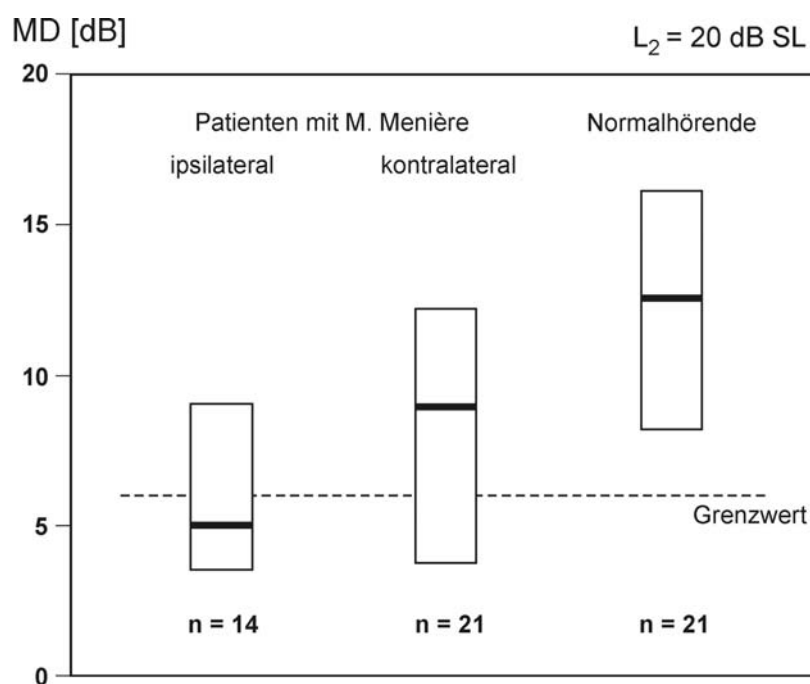


Abb. 4.13: Medianwerte der Modulationstiefen (MD) mit 1. und 3. Quartilen der bei  $L_2 = 20$  dB SL gemessenen Ohren der Gruppe der Normalhörenden, der ipsilateralen und der kontralateralen Ohren der MM-Patienten. n: Anzahl gemessener Ohren. Der Grenzwert bei 6 dB ist als gestrichelte Linie eingetragen.

Die MD aller kontralateralen Ohren (MM) streuen weit: bis über den Median Normalhörender und unter den Median der ipsilateralen Ohren (MM). Bei 7 der 21 Gegenohren (*Sensitivität 33%*) ist die MD geringer als der Grenzwert mit 6 dB (vgl. Kapitel 4.3.2.1 Patient B).

Werden bei  $L_2 = 20$  dB SL die Werte aller kontralateralen Ohren der MM-Patienten entsprechend dem Grenzwert bei 6 dB MD geteilt (Abb. 4.14), erhält man eine Teilgruppe sehr gut modulierender Ohren (vgl. Kapitel 4.3.2.1 Patient A) und die gering modulierende

Teilgruppe (vgl. Kapitel 4.3.2.1 Patient B). Die Mediane liegen mit 10 dB weit auseinander. Der Wert der besser modulierenden 14 Ohren (67%) entspricht dem der Normalhörenden (Abb. 4.13). Die Streuung beider Teilgruppen ist gering.

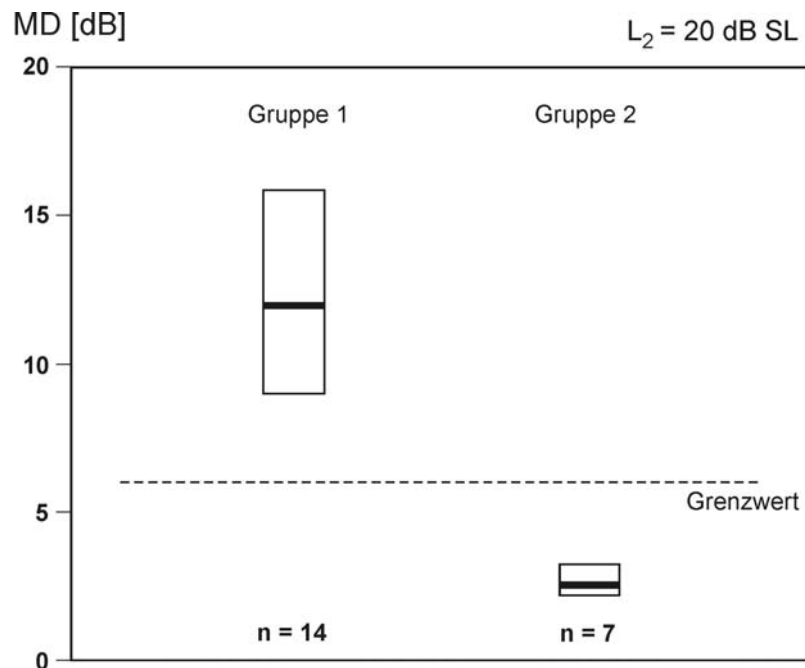


Abb. 4.14: Medianwerte der Modulationstiefen (MD) mit 1. und 3. Quartilen nach Aufteilung der bei  $L_2 = 20$  dB SL gemessenen 21 kontralateralen Ohren (MM) entsprechend dem Grenzwert von 6 dB in 2 Gruppen: MD > 6 dB (Gruppe 1), MD ≤ 6 dB (Gruppe 2). n: Anzahl gemessener Ohren. Der Grenzwert ist als gestrichelte Linie eingetragen.

Die Betrachtung der kontralateralen Ohren im Hinblick auf die Symptome zeigt, daß sich die Teilgruppe der Gegenohren, deren MD unter dem Grenzwert liegen, aus 4 symptomfreien und 3 symptomatischen Ohren zusammensetzt. Aus der anderen Teilgruppe der sehr gut modulierenden Gegenohren ist die eine Hälfte symptomfrei, die andere hat Symptome. Mit diesem empirischen Grenzwert würden also von den insgesamt 11 symptomfreien Gegenohren 4 Ohren (*Sensitivität* 34%) positiv getestet; von den 10 symptomatischen Gegenohren wären es 3 Ohren (*Sensitivität* 32%).

#### Vergleich der ipsilateralen MD bei $L_2 = 20$ dB SL entsprechend dem Hörverlust

Da der Entstehungsort der DPOAE nahe der Primärtonfrequenz  $f_2$  vermutet wird (s. Kapitel 2.3.3.1), interessiert für die Bewertung der Ergebnisse ein Hörverlust (HV) bei 2 kHz. Bei  $L_2 = 20$  dB SL lassen sich die MD der ipsilateralen Ohren (n = 14) entsprechend dem HV in 2 Gruppen teilen. Danach hatten 7 Patienten einen ipsilateralen HV größer oder gleich 25 dB,

7 Patienten hatten keinen HV (Hörschwelle bei 2 kHz kleiner oder gleich 15 dB). Ein HV zwischen 15 und 25 dB wurde bei keinem Patienten gefunden. Die Mediane der MD (Abb. 4.15) beider Gruppen liegen unter dem Grenzwert von 6 dB. Das Fallbeispiel des Patienten B (Kapitel 4.3.2.1) aus der Gruppe ohne HV zeigt deutlich eine sehr geringe Modulation (beidseits) bei gleichzeitig normalem Hörvermögen.

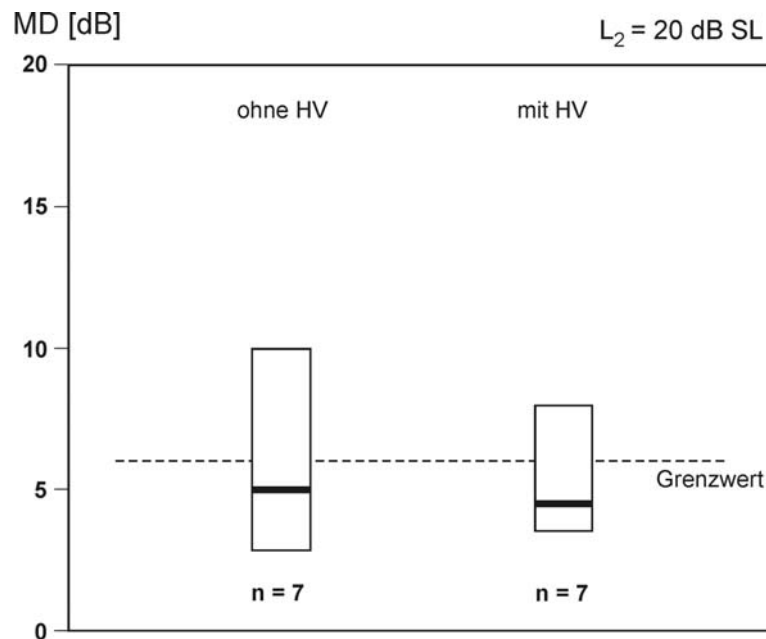


Abb. 4.15: Medianwerte der Modulationstiefen (MD) mit 1. und 3. Quartilen nach Aufteilung der bei  $L_2 = 20$  dB SL gemessenen 14 ipsilateralen Ohren der MM-Patienten entsprechend dem Hörverlust (HV) bei 2 kHz: mit HV: Hörschwelle  $\geq 25$  dB; ohne HV: Hörschwelle  $\leq 15$  dB. Der Grenzwert bei 6 dB ist als gestrichelte Linie eingetragen. n: Anzahl der gemessenen Ohren.

## 4.4 Patienten mit Ohrdruckgefühl

### 4.4.1 Anamnese und klinische Audiometrie

Es wurden 8 Patienten (7 Frauen und ein Mann) mit Ohrdruckgefühl und Tinnitus, aber ohne Schwindelsymptomatik in einer Gruppe zusammengefaßt und untersucht. Der Altersdurchschnitt lag bei 45 Jahren im Median (1. Quartile: 39 Jahre; 3. Quartile: 59 Jahre). Die Erkrankungsdauer betrug im Median 2 Jahre (1. Quartile: 1½ Jahre; 3. Quartile: 4½ Jahre) (Tab. 4.2).

Tab. 4.2: Alter und Erkrankungsdauer von 8 Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel.

	Alter [Jahre]	Erkrankungsdauer [Jahre]
1. Quartile	39	1 $\frac{1}{2}$
Median	45	2
3. Quartile	59	4 $\frac{1}{2}$

Die Symptomatik der untersuchten 8 ipsilateralen Ohren ist in Abb. 4.16 zusammengefaßt. Bei 3 Patienten wurde im Tonschwellenaudiogramm (TSA) auf dem betroffenen Ohr ein Hörverlust im Tieftonbereich (bis 1 kHz) von mehr als 25 dB registriert, der dann als symptomatischer Tieftonhörverlust (THV) gewertet wird.

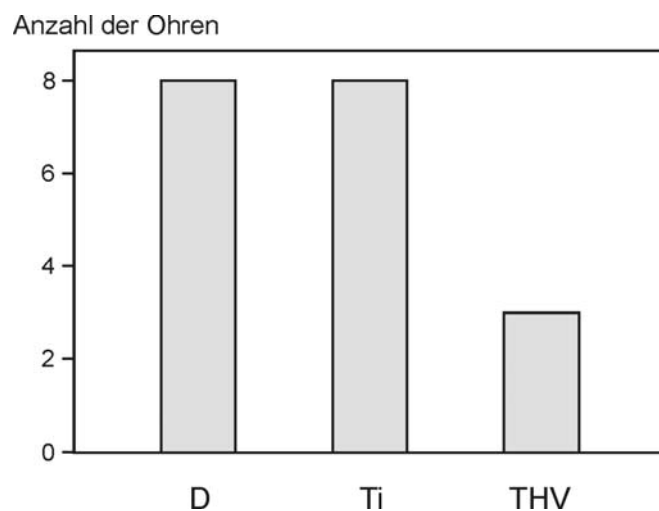


Abb. 4.16: Ipsilaterale Symptomatik von 8 Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel. Ti: Tinnitus. D: Druckgefühl. THV: Tieftonhörverlust.

In Abb. 4.17 sind die Symptome der Gegenohren dargestellt. Das Symptom Druckgefühl war bei der Hälfte der 8 Patienten beidseitig vorhanden, 3 von ihnen hatten zusätzlich Tinnitus. Bei diesen Patienten wurde dann jeweils das zuerst erkrankte Ohr als „ipsilaterales“ ausgewählt. Außerdem hatten 2 Patienten im TSA außer auf dem ipsilateralen auch auf dem Gegenohr einen THV. Nur 4 Patienten zeigten kontralateral keine Symptome.

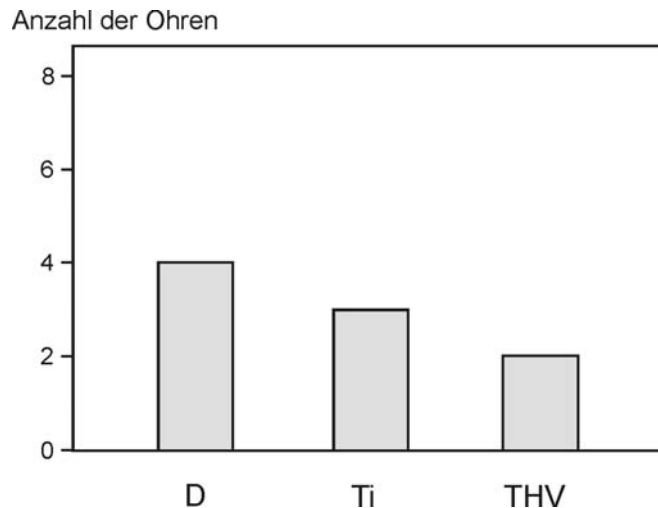


Abb. 4.17: Kontralaterale Symptomatik von 8 Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel. Ti: Tinnitus. D: Druckgefühl. THV: Tieftonhörverlust.

#### 4.4.2 Messung tieftonmodulierter DPOAE

Zunächst werden exemplarisch die Meßergebnisse von zwei Patienten vorgestellt. Anschließend folgen vergleichende Darstellungen der Ergebnisse aller Patienten mit Ohrdruckgefühl, der Normalhörenden und der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten.

##### 4.4.2.1 Fallbeispiele von Patienten mit Ohrdruckgefühl

Anhand der Anamnese, des TSA, das am Tag der Untersuchung erstellt wurde, und der Meßergebnisse tieftonmodulierter DPOAE werden zwei Fallbeispiele beschrieben. In einem Fall besteht einseitiges Ohrdruckgefühl, im anderen Fall beidseitiges. Um die Ergebnisse vergleichen zu können, werden wiederum in einer weiteren Darstellung die Modulationstiefen (MD) in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  aufgetragen. Die Mediane der MD der Normalhörenden und der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten sind zum Vergleich mit eingetragen.

##### Fallbeispiel 1: Patientin C mit Ohrdruckgefühl links

Vor 9 Monaten bemerkte die 45jährige Patientin erstmals Ohrdruckgefühl links zusammen mit Tinnitus. Dieser ist seitdem ständig vorhanden, der Druck mit Unterbrechungen. Sie gab keinerlei Anzeichen von Schwindel an. Zum Zeitpunkt der Untersuchung hatte die Patientin kein Druckgefühl. Das kontralaterale Ohr ist symptomfrei.

Abb. 4.18 zeigt das Audiogramm und die tieftonmodulierten DPOAE beider Ohren. Im TSA wurde beidseits kein Hörverlust registriert. Die DPOAE beider Ohren werden moduliert, jedoch weniger als die der Normalhörenden (vgl. Kapitel 4.2.1 Abb. 4.3). Beide Bilder entsprechen dem Bild der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten (vgl. Kapitel 4.3.2.1 Abb. 4.8 und 4.10).

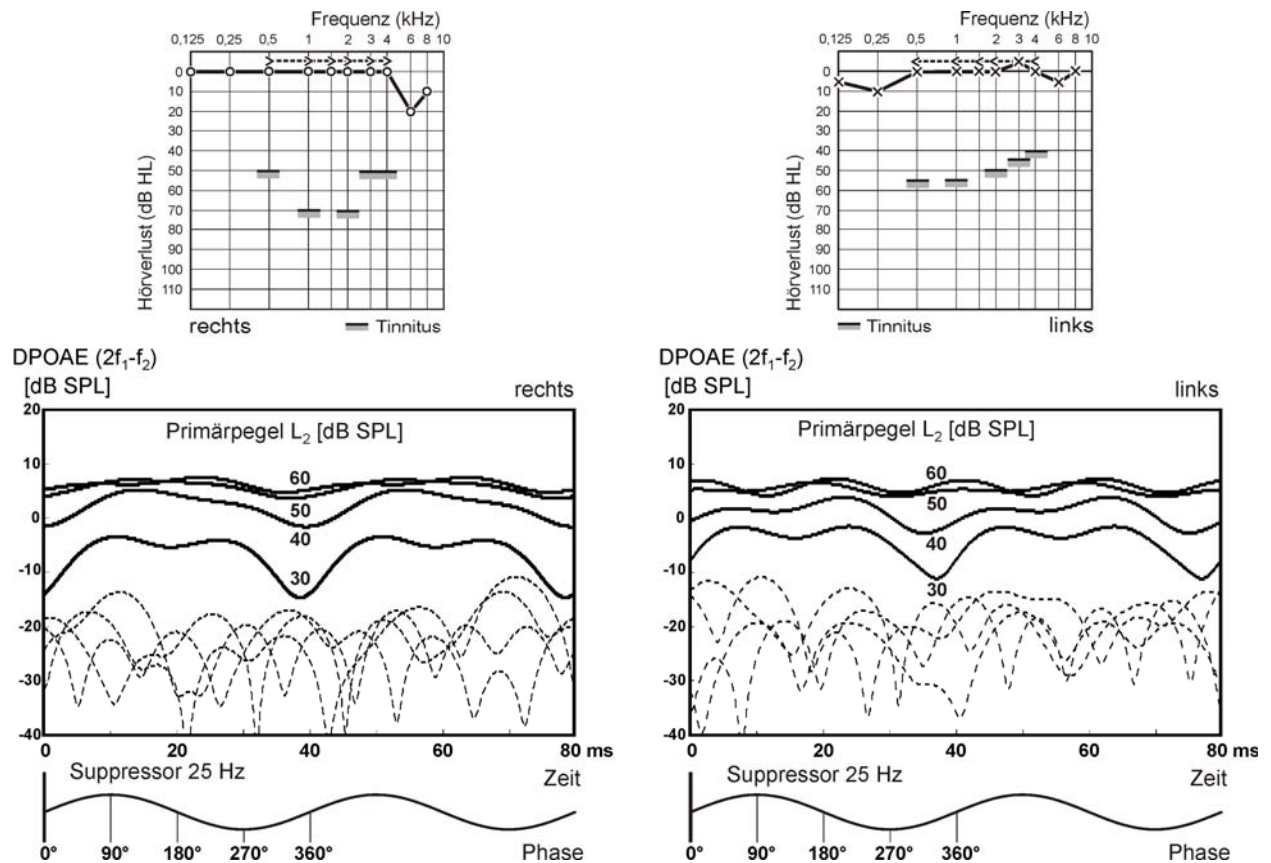


Abb. 4.18: Audiogramm (oben) und Modulationsmuster (unten) der Patientin C (Ohrdruckgefühl links) beider Ohren: tieftonmodulierte DPOAE-Pegel (durchgezogene Linien) in Abhängigkeit von der Zeit für ansteigende Primärtonpegel. Rauschpegel: gestrichelte Kurven. Der Tieftonverlauf (Sinuswelle) ist als Anhalt in linearem Maßstab (Schalldruck) mit dargestellt. L<sub>2</sub>: Pegel des Primärtons mit f<sub>2</sub>.

In Abb. 4.19 sind die MD in Abhängigkeit von L<sub>2</sub> dargestellt. Sie nehmen mit steigendem L<sub>2</sub> kontinuierlich ab. Zwischen den Werten beider Ohren ist ein nur sehr geringer Unterschied zu sehen. Sie liegen unter der 1. Quartile Normalhörender und sind nur wenig größer als die Medianwerte der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten.

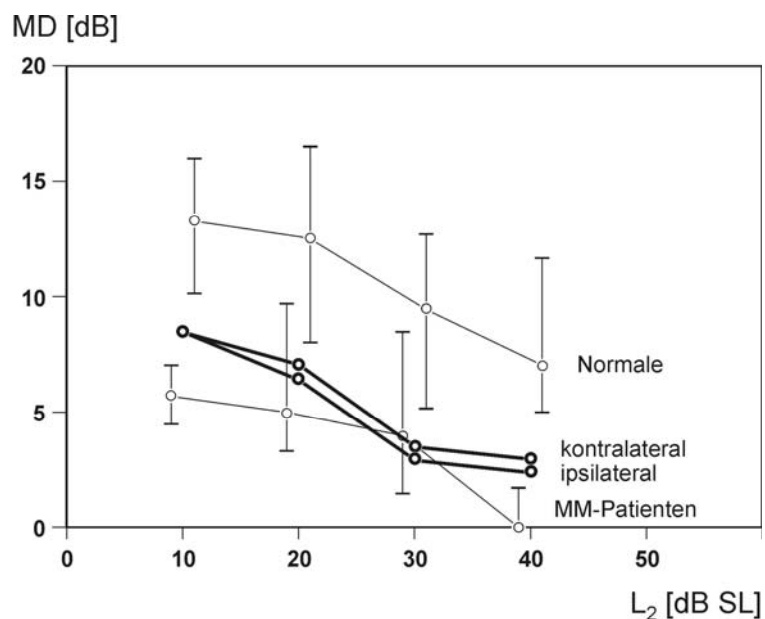


Abb. 4.19: Modulationstiefen (MD) der Patientin C (Ohrdruckgefühl links) im Vergleich mit den Medianen und Quartilen aller MM-Patienten (ipsilaterale Ohren) und der Normalhörenden in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

#### Fallbeispiel 2: Patientin D mit Druckgefühl beidseits

Die 68jährige Patientin leidet seit 8 Monaten rechts unter Ohrdruckgefühl und Tinnitus mit Unterbrechungen. Vor 4 Monaten kam links Druckgefühl hinzu. Auch sie hatte keine Schwindelsymptomatik. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren beide Ohren symptomfrei.

Das TSA (Abb. 4.20) zeigt rechts einen geringen Tieftönhörverlust. Der beidseitige Hochtonhörverlust ist wahrscheinlich altersbedingt. Auf beiden Seiten konnten Emissionen für drei Pegelpaare gemessen werden. Bei der Tieftonmodulation der DPOAE fällt eine gegenüber dem normalen Ohr (vgl. Kapitel 4.2.1 Abb. 4.3) stark verringerte Modulation beidseitig auf.



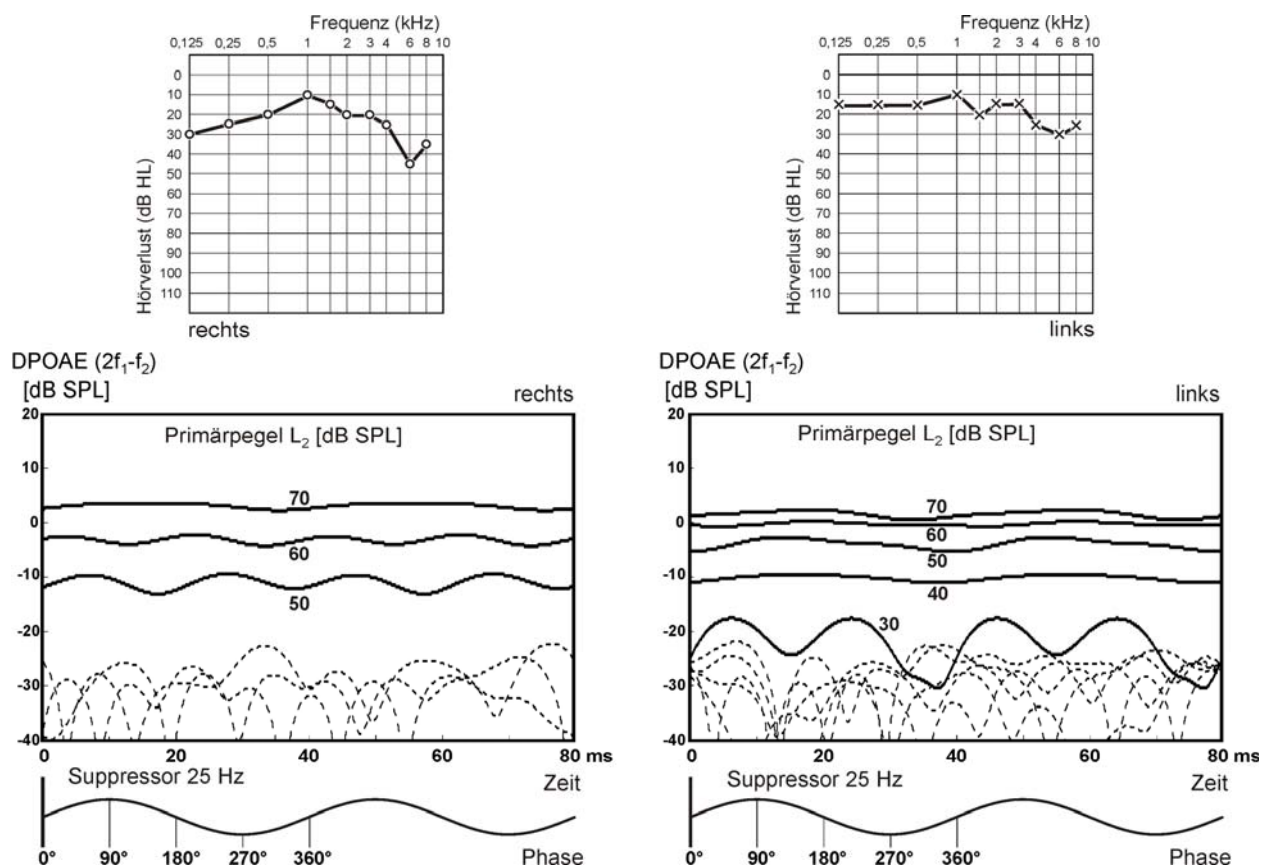


Abb. 4.20: Audiogramm (oben) und Modulationsmuster (unten) der Patientin D (Ohrdruckgefühl beidseits) beider Ohren: tieftonmodulierte DPOAE-Pegel (durchgezogene Linien) in Abhängigkeit von der Zeit für ansteigende Primärtonpegel. Rauschpegel: gestrichelte Kurven. Der Tieftonverlauf (Sinuswelle) ist als Anhalt in linearem Maßstab (Schalldruck) mit dargestellt. L<sub>2</sub>: Pegel des Primärtons mit f<sub>2</sub>.

Abb. 4.21 zeigt die MD in Abhängigkeit von L<sub>2</sub>. Die MD beider Ohren sind geringer als die der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten im Median. Sie liegen damit auch deutlich unter den Werten der Normalhörenden.

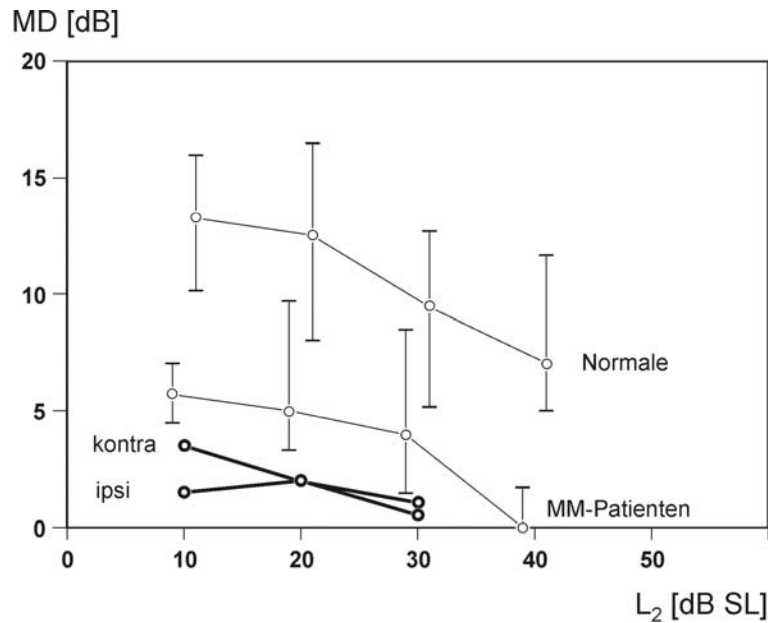


Abb. 4.21: Modulationstiefen (MD) des Patienten D (Ohrdruckgefühl beidseits) im Vergleich mit den Medianen und Quartilen der MD aller MM-Patienten (ipsilaterale Ohren) und der Normalhörenden in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

#### 4.4.2.2 Meßergebnisse aller Patienten mit Ohrdruckgefühl

Aus den Meßergebnissen der ipsi- und kontralateralen Ohren der Patientengruppe mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel wurden jeweils die Mediane der MD mit den 1. und 3. Quartilen für die Primärtonpegel  $L_2$  von 10 bis 40 dB SL gebildet. Die Werte sind jeweils in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  dargestellt. Für verschiedene Primärtonpegel variiert die Anzahl gemessener Ohren ( $n$ ) (s. Kapitel 3.1.1.3).

In Abb. 4.22 sind zunächst die MD der ipsilateralen Ohren der Patienten mit Ohrdruckgefühl denen des Normalkollektivs und der MM-Patienten (ipsilateral) gegenübergestellt. Die Unterschiede zwischen den Werten der Gruppen wurden statistisch mit der nichtparametrischen Varianzanalyse ausgewertet.

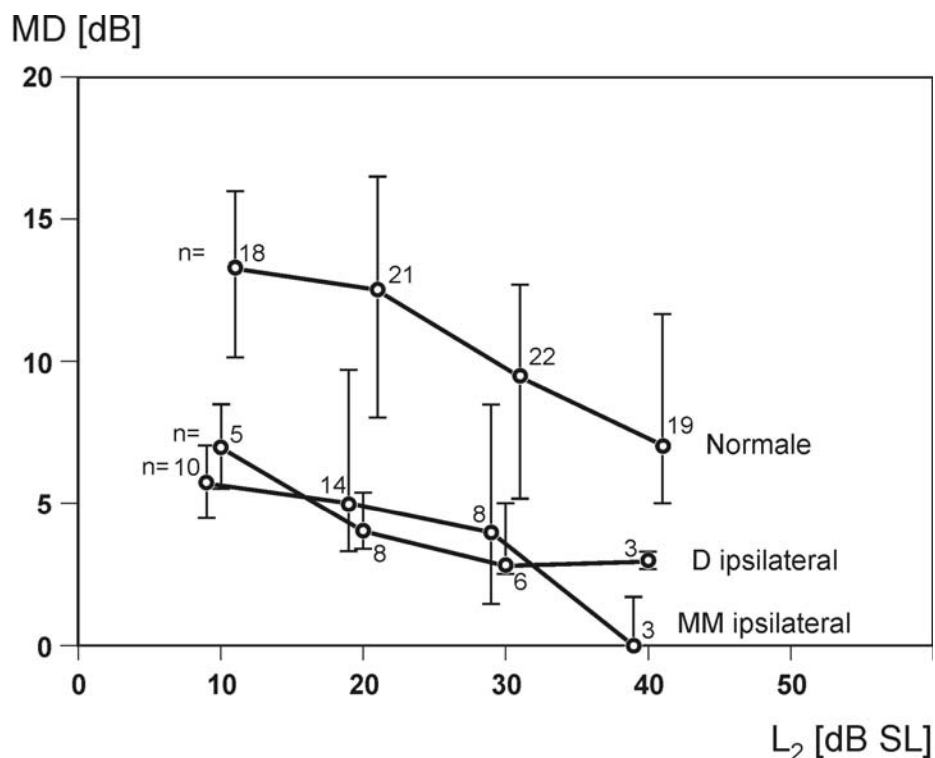


Abb. 4.22: Mediane mit 1. und 3. Quartilen der Modulationstiefen (MD) der 8 ipsilateralen Ohren der Patienten mit Ohrdruckgefühl (D), 15 ipsilateralen Ohren der MM-Patienten und 22 Ohren Normalhörender in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . n: Anzahl gemessener Ohren.

Die MD der Patientengruppe mit Ohrdruckgefühl fallen bei ansteigenden Primärtonpegeln ebenfalls ab. Ein leichter Anstieg (0,5 dB) findet bei  $L_2 = 40$  dB SL statt. Auffällig ist die geringe Streuung: die Quartilen besitzen einen sehr geringen Abstand (bis 1 dB) zum Median. Die MD der Patienten mit Druckgefühl und die der Normalhörenden liegen mit 6 bis 8 dB (für  $L_2$  bis 30 dB SL) weit auseinander, so daß es nicht einmal einen Überschneidungsbereich der Quartilen gibt. Der Abstand ist bei  $L_2 = 20$  dB SL am größten. Der Unterschied zwischen den MD beider Gruppen ist mit  $p < 0,0001$  hochsignifikant.

Die beiden Patientengruppen unterscheiden sich nur sehr wenig (mit  $p = 0,4$  nicht signifikant). Die Werte der MM-Patienten streuen über einen größeren Bereich als die der Patienten mit Ohrdruckgefühl.

### Vergleich der Meßergebnisse bei $L_2 = 20$ dB SL

Auch bei einem Vergleich der MD im Median ausschließlich bei  $L_2 = 20$  dB SL (Abb. 4.23) - hier konnte wieder die höchste Anzahl von Ohren untersucht werden (Kapitel 3.1.1.3 und Kapitel 3.2.2) - ist der Unterschied sowohl zwischen den Werten der Patienten mit Ohrdruckgefühl (ipsilateral) und denen der Normalhörenden mit  $p < 0,0001$  als auch zwischen den Werten der MM-Patienten (ipsilateral) und denen der Normalhörenden mit  $p = 0,001$  hochsignifikant (Mann-Whitney-U-Test). Die beiden Patientengruppen untereinander unterscheiden sich nicht signifikant ( $p = 0,452$ ).

Würde auch hier für  $L_2 = 20$  dB SL der Grenzwert mit 6 dB MD gewählt (vgl. Kapitel 4.3.2.2), werden 75% (Sensitivität) der Patienten mit Ohrdruckgefühl (6 der 8 Patienten) positiv getestet.

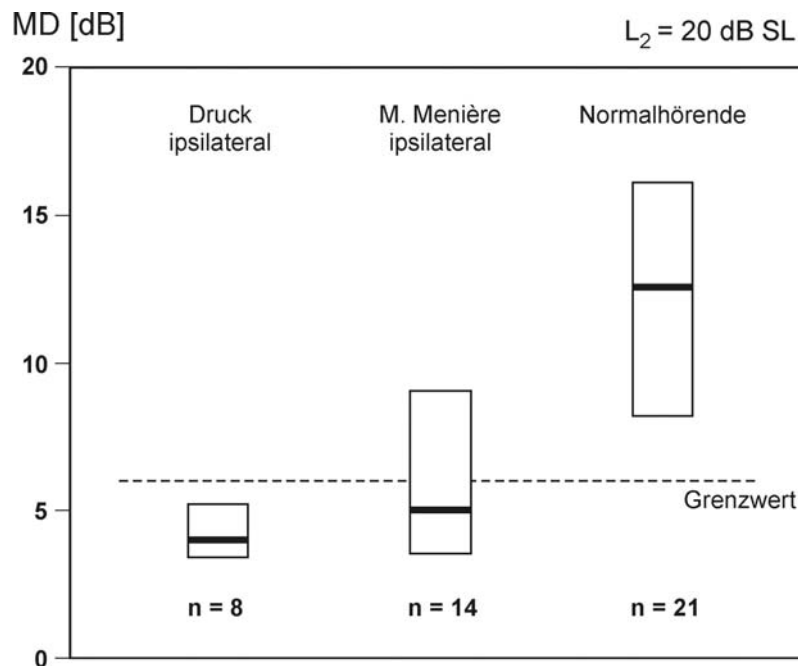


Abb. 4.23: Medianwerte der Modulationstiefen (MD) mit 1. und 3. Quartilen der bei  $L_2 = 20$  dB SL gemessenen Ohren der Patienten mit Ohrdruckgefühl (ipsilateral), der MM-Patienten (ipsilateral) und der Normalhörenden. n: Anzahl gemessener Ohren. Der Grenzwert ist als gestrichelte Linie eingetragen.

Im folgenden werden die Ergebnisse der ipsi- und kontralateralen Ohren der Gruppe der Patienten mit Ohrdruckgefühl miteinander verglichen.

Auf dem kontralateralen Ohr waren 4 Patienten beschwerdefrei. Jedoch unterscheiden sich die Meßergebnisse jeweils im Einzelfall ipsi- und kontralateral nicht (vgl. Kapitel 4.4.2.1 Patient C).

Bei allen untersuchten Patienten wurden auf beiden Seiten jeweils geringe Modulationen gemessen.

Aus meßtechnischen Gründen und in einem Fall aufgrund des zu großen Hörverlustes konnten nur bei 6 der insgesamt 8 kontralateralen Ohren tieftonmodulierte DPOAE registriert werden. Davon waren 3 ohne Symptome und 3 mit Symptomen. Bei der geringen Anzahl der Ohren erschien für die Auswertung eine Unterteilung in symptomatische und asymptotische Ohren nicht sinnvoll.

Für einen Vergleich mit dem Ergebnis der 8 ipsilateralen Ohren sind in Abb. 4.24 die Mediane mit den Quartilen der MD der 6 kontralateralen Ohren in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  dargestellt. Für verschiedene Primärtonpegel ergibt sich wieder eine unterschiedliche Anzahl gemessener Ohren (n) (s. Kapitel 3.1.1.3). Die Mediane liegen für alle verwendeten Pegel sehr nah beieinander. Die Streuung der Werte beider Gruppen ist gering.

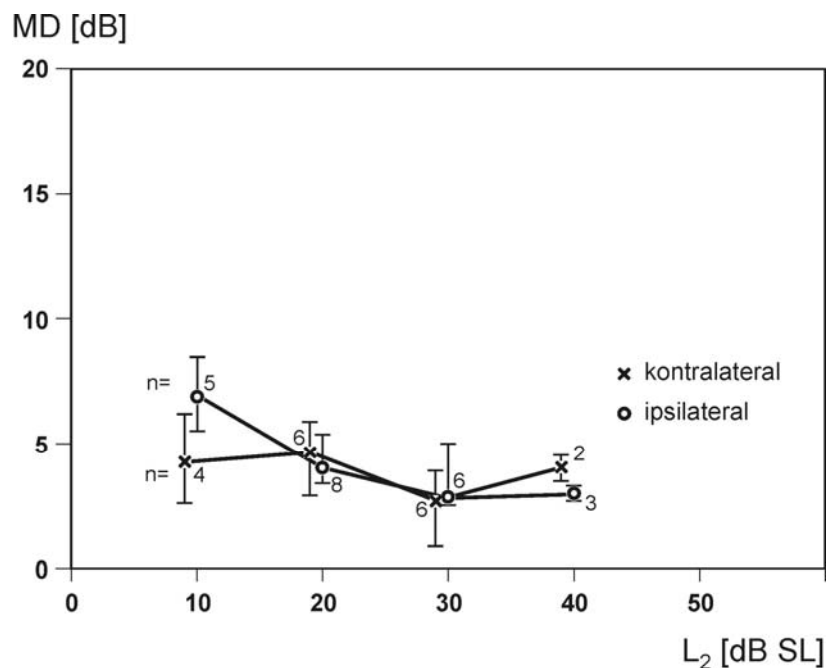


Abb. 4.24: Mediane mit 1. und 3. Quartilen der Modulationstiefen (MD) von 8 ipsilateralen und 6 kontralateralen Ohren der Patienten mit Ohrdruckgefühl in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . n: Anzahl gemessener Ohren.

## 4.5 Verlaufsmessungen

Einige Patienten und normalhörende Probanden konnten in verschiedenen Zeitabständen mehrmals untersucht werden. Die Ergebnisse werden im folgenden beschrieben.

### 4.5.1 Normalhörende

Bei 4 Probanden wurden zweimal tieftonmodulierte DPOAE gemessen. Der Abstand zwischen den Untersuchungen betrug 2 bis 4 Wochen.

Am Beispiel des Probanden D sind in Abb. 4.25 die MD von 2 Messungen, die im Abstand von 2 Wochen durchgeführt wurden, in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  dargestellt. Die Werte unterscheiden sich mit maximal 1,5 dB jeweils nur sehr wenig. Auch bei den anderen 3 Probanden waren die Abweichungen mit höchstens 2 dB ebenso gering.

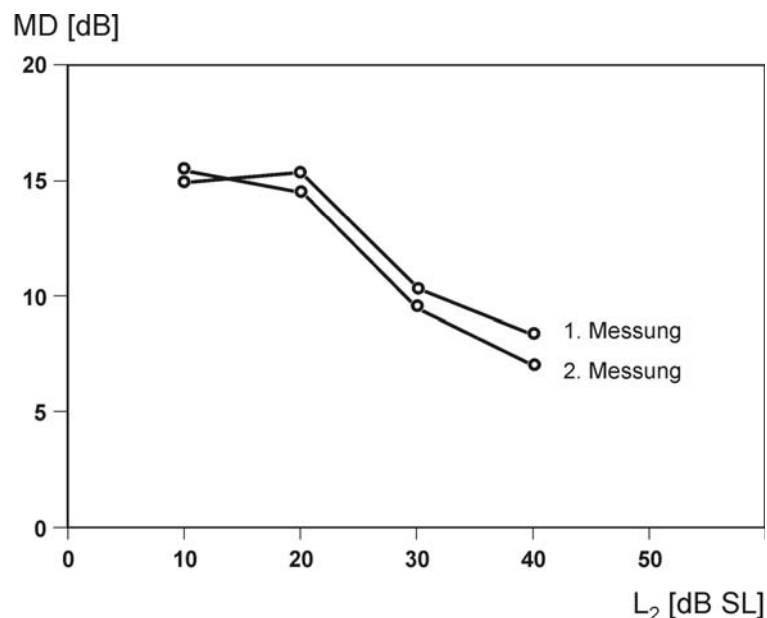


Abb. 4.25: Modulationstiefen (MD) eines Normalhörenden (Proband D) in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  im Abstand von 2 Wochen.  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

### 4.5.2 Patienten mit Morbus Menière

Bei 6 Patienten mit MM konnten mehrmalige Messungen im Verlauf durchgeführt werden. Die Symptomatik war bei 5 Patienten unverändert. Eine Patientin hatte eine Drehschwindelattacke und wurde anschließend mehrmals untersucht.

#### 4.5.2.1 Messung tieftonmodulierter DPOAE bei gleichbleibender Symptomatik

Von den 5 Patienten wurde eine Patientin (E) viermal untersucht, die anderen zweimal. Der zeitliche Abstand zwischen den Messungen betrug stets eine Woche. Während dieser Zeit hatte keiner der Patienten Schwindel oder Veränderungen der Symptomatik wie Druckgefühl oder Tinnitus. Die letzte Drehschwindelattacke lag jeweils mindestens 3 Monate zurück.

In Abb. 4.26 sind beispielhaft die 4 ipsilateralen Meßergebnisse der Patientin E in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  dargestellt. Zum Zeitpunkt der Untersuchungen hatte sie Tinnitus und Druckgefühl. Die Abweichungen der MD im Verlauf betragen jeweils maximal 1 dB. Bei den anderen Patienten ergeben sich ähnliche Ergebnisse mit höchstens 2,5 dB Unterschied zwischen den ipsilateralen Werten im Verlauf.

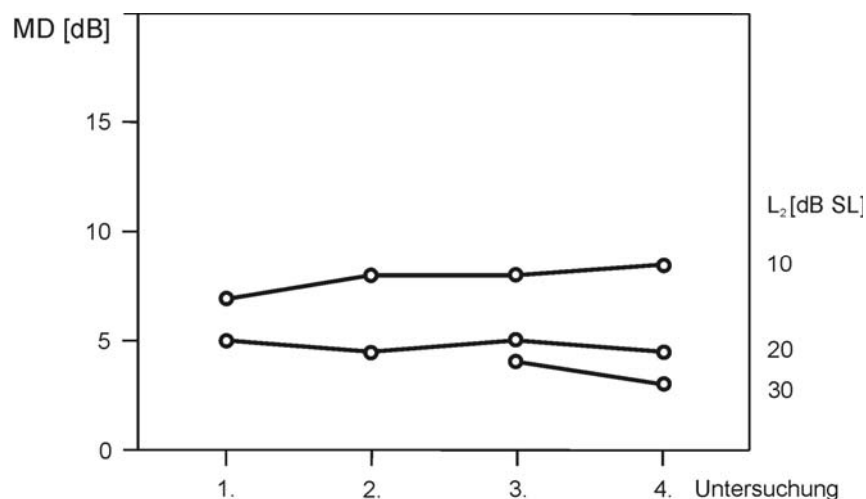


Abb. 4.26: Ipsilaterale Modulationstiefen (MD) der Patientin E mit MM im Verlauf bei gleichbleibender Symptomatik (Tinnitus und Druckgefühl) für verschiedene Primärtonpegel.  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . Messungen im wöchentlichen Abstand.

#### 4.5.2.2 Messung tieftonmodulierter DPOAE bei veränderter Symptomatik

Bei einer Patientin wurden nach einer Drehschwindelattacke tieftonmodulierte DPOAE im Verlauf von insgesamt 7 Wochen registriert. Ihr Fall wird im folgenden ausführlicher beschrieben.

Die 63jährige Patientin (F) leidet seit 4½ Jahren unter MM links. Die Drehschwindelattacken gehen mit Tinnitus und Druckgefühl einher. Der Tieftonhörverlust ist fluktuierend. Das kontralaterale Ohr ist symptomfrei. Im Audiogramm (Abb. 4.27), das eine Woche nach der Drehschwindelattacke erstellt wurde, ist beidseits ein Hochtonhörverlust zu sehen, der

wahrscheinlich altersbedingt ist. Eine Hörminderung im Tieftonbereich ist auf beiden Ohren diskret vorhanden.

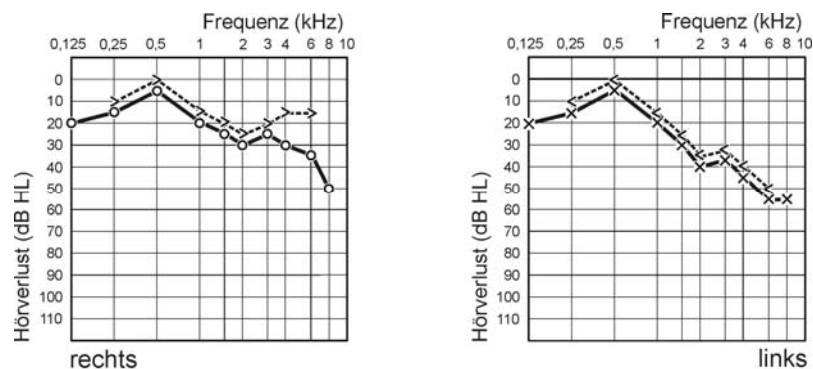


Abb. 4.27: Audiogramm der Patientin F mit MM links

In Abb. 4.28 sind die ipsilateralen MD von 5 Messungen im Verlauf für  $L_2 = 10$  und 20 dB SL dargestellt. Die erste Messung erfolgte eine Woche nach der Attacke. Die nachfolgenden Messungen wurden 1½, 2, 4 und 7 Wochen nach der Attacke durchgeführt.

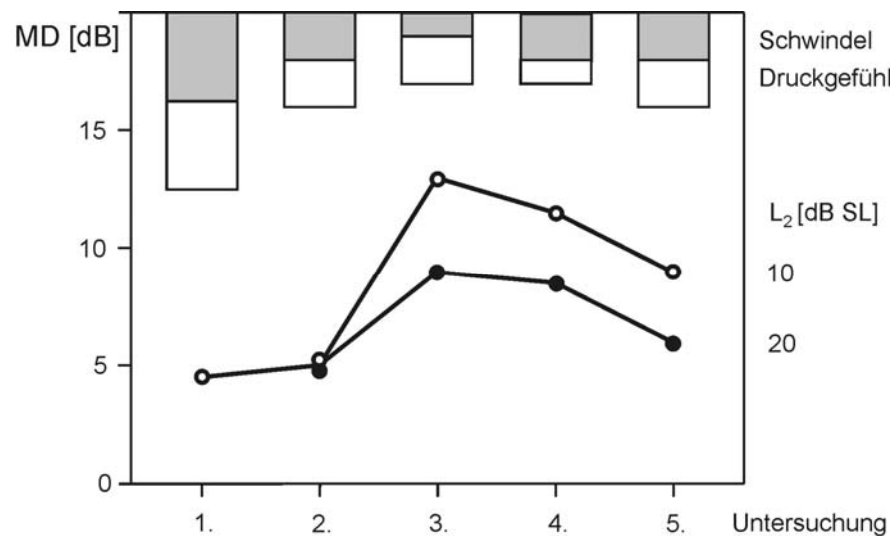


Abb. 4.28: Ipsilaterale Modulationstiefen (MD) im Verlauf von 7 Wochen nach einer Schwindelattacke der Patientin F mit MM für verschiedene  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . Balken: Stärke der Symptomatik in 3 Größenordnungen (leicht-mittel-stark).

Die Veränderungen der noch vorhandenen Symptome Schwindel und Ohrdruckgefühl sind im Diagramm oben in 3 Größenordnungen nach Angaben der Patientin (leicht - mittel - stark) mit eingetragen. Tinnitus war zu den Untersuchungszeitpunkten nicht vorhanden. Der Hörverlust bei 2 kHz (s. Abb. 4.27) änderte sich über den Untersuchungszeitraum nicht.



Die MD zu den ersten beiden Meßzeitpunkten sind sehr gering. Der Schwindel und das Druckgefühl waren hier noch stark ausgeprägt. Zwei Wochen nach der Attacke (3. Messung) waren die Symptome noch latent vorhanden. Die MD liegen hier deutlich über den Werten der vorangegangenen Messungen. Der Schwindel wurde anschließend wieder stärker und ging mit Übelkeit einher (5. Messung). Auch das Druckgefühl nahm zu. Die MD nehmen über diesen Zeitraum wieder ab.

Abb. 4.29 zeigt den entsprechenden Verlauf der MD des kontralateralen Ohres, das keinerlei Symptome aufwies. Auch hier ist der erste Meßwert eine Woche nach der Attacke (für  $L_2 = 10$  dB SL) sehr gering. Im Vergleich zu den ipsilateralen Meßwerten nehmen die kontralateralen Werte schon gleich nach der 1. Messung stark zu und bleiben dann zunächst stabil. Für  $L_2 = 10$  dB SL nehmen die MD erst nach der 4. Messung wieder ein wenig ab.

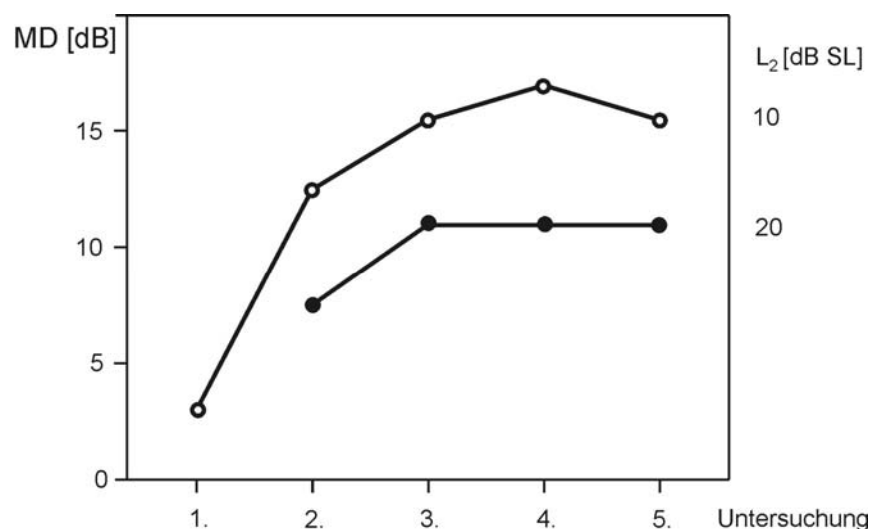


Abb. 4.29: Kontralaterale Modulationstiefen (MD) im Verlauf von 7 Wochen nach einer Schwindelattacke der Patientin F mit MM für verschiedene  $L_2$  (kontralaterales Ohr: symptomfrei).  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ .

#### 4.5.3 Patienten mit Ohrdruckgefühl

Aus der Gruppe der Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel konnten bei 4 Patienten tieftonmodulierte DPOAE in wöchentlichem Abstand registriert werden. Zu den Zeitpunkten der Messungen gaben 2 Patienten unverändertes Druckgefühl an. Die anderen beiden Patienten gaben eine unterschiedliche Stärke des Druckes zu den Untersuchungszeitpunkten an. Bei allen Patienten wurde Tinnitus mit unveränderter Intensität angegeben. Er wird daher in die Betrachtungen nicht einbezogen.

#### 4.5.3.1 Messung tieftonmodulierter DPOAE bei gleichbleibendem Ohrdruckgefühl

Es wurden 2 Patienten drei- bzw. viermal untersucht. Zu den Zeitpunkten der Messungen gaben sie jeweils unverändertes Ohrdruckgefühl an.

Abb. 4.30 zeigt als Beispiel die ipsilateralen MD von 4 Messungen der Patientin G in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$ . Der größte Unterschied zwischen den MD im Verlauf beträgt jeweils höchstens 1,5 dB. Die maximalen Abweichungen der MD der anderen Patientin betrugen 2 dB.

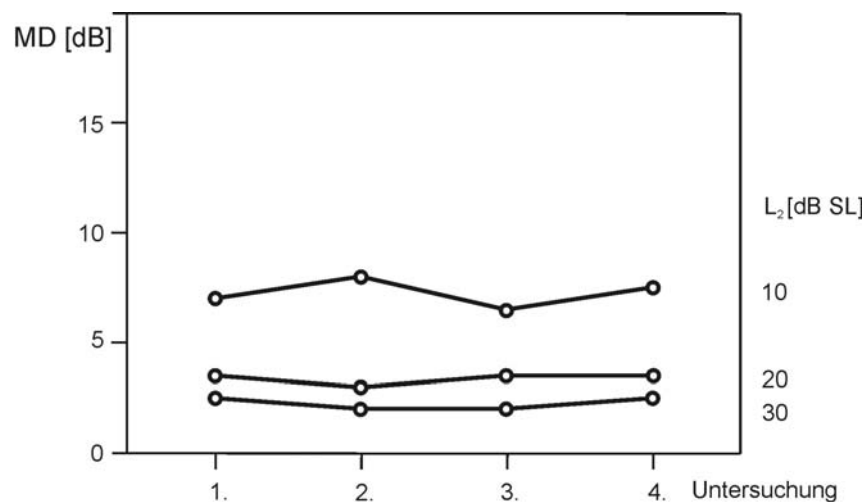


Abb. 4.30: Ipsilaterale Modulationstiefen (MD) der Patientin G mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel im Verlauf bei gleichbleibender Symptomatik (Druckgefühl) für verschiedene Primärtonpegel.  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . Messungen im wöchentlichen Abstand.

#### 4.5.3.2 Messung tieftonmodulierter DPOAE bei verändertem Ohrdruckgefühl

Bei 2 Patienten (H und I), die eine Veränderung der Stärke des Ohrdruckgefühls angaben, wurden drei- bzw. viermal tieftonmodulierte DPOAE registriert. Auf ihre Anamnese wird im folgenden ausführlicher eingegangen.

##### Fallbeispiel 1: Patient H mit Ohrdruckgefühl links

Der 40jährige Patient H hatte vor 2 Jahren plötzliches Druckgefühl und Tinnitus links verbunden mit einer vorübergehenden Hörminderung im Tieftonbereich. Seitdem ist der Tinnitus ständig, das Druckgefühl mit Unterbrechung vorhanden. Schwindel war zu keinem Zeitpunkt aufgetreten. Der Tieftonhörverlust auf dem linken Ohr (Abb. 4.31) ist nach Angaben des Patienten allmählich entstanden.

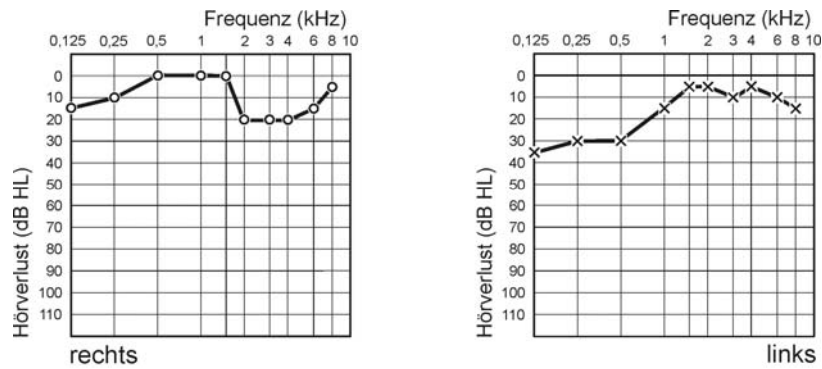


Abb. 4.31: Audiogramm des Patienten H Ohrdruckgefühl ohne Schwindel links

Abb. 4.32 zeigt die ipsilateralen MD für  $L_2 = 30$  und  $40$  dB SL von 3 Messungen im Verlauf. Die Stärke des Druckgefühls ist im Diagramm oben wieder in 3 Größenordnungen nach Angaben der Patientin (leicht - mittel - stark) mit eingetragen. Das Druckgefühl war zunächst stark vorhanden und nahm über den Meßzeitraum deutlich ab. Die MD nahmen umgekehrt über den gleichen Zeitraum zu.

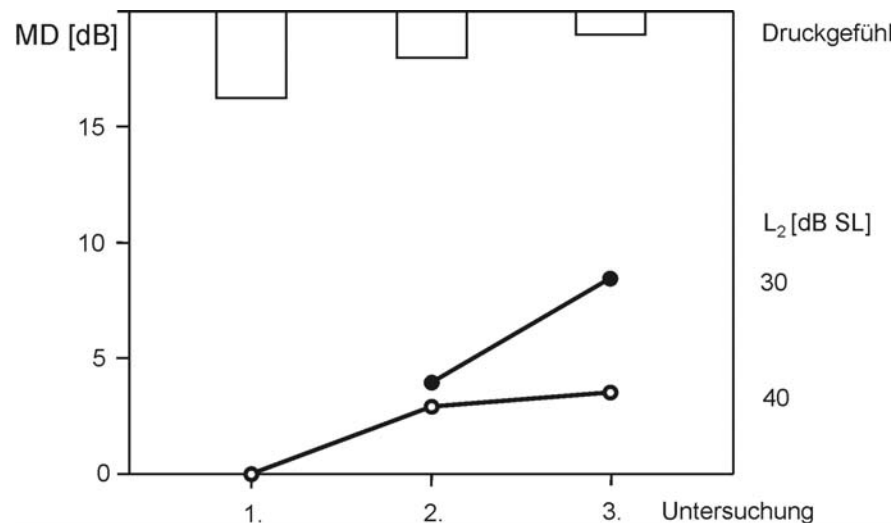


Abb. 4.32: Ipsilaterale Modulationstiefen (MD) im Verlauf mit Veränderung der Symptomatik des Patienten H mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel für verschiedene  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . Balken: Stärke der Symptomatik in 3 Größenordnungen (leicht-mittel-stark). Messungen im wöchentlichen Abstand.

Die MD des symptomfreien kontralateralen Ohres unterscheiden sich im Verlauf mit höchstens 0,5 dB kaum. Sie werden hier nicht dargestellt.

### Fallbeispiel 2: Patientin I mit Ohrdruckgefühl beidseits

Die 35jährige Patientin I leidet seit 9 Jahren auf dem rechten Ohr (ipsilateral) unter ständigem Tinnitus und Druckgefühl mit Unterbrechungen. Seit 5 Jahren ist auch das linke Ohr von den gleichen Symptomen betroffen. Hörminderungen traten rezidivierend beidseits auf. Das Audiogramm (Abb. 4.33) zeigt rechts einen Tieftonhörverlust. Links ist er nur sehr gering ausgeprägt.

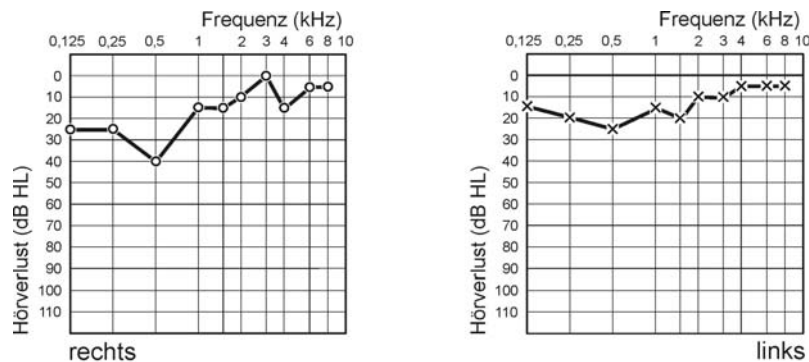


Abb. 4.33: Audiogramm der Patientin I mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel beidseits

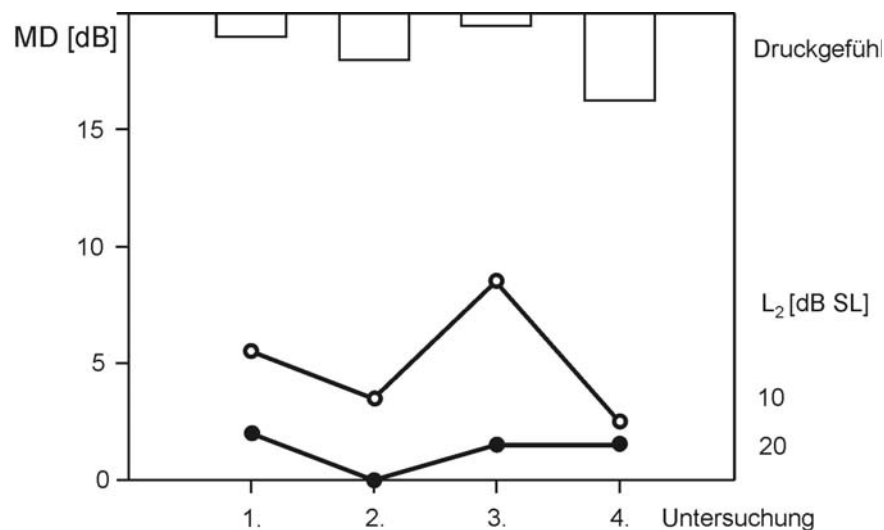


Abb. 4.34: Ipsilaterale Modulationstiefen (MD) im Verlauf mit Veränderung der Symptomatik der Patientin I mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel für verschiedene  $L_2$ .  $L_2$ : Pegel des Primärtons mit  $f_2$ . Balken: Stärke der Symptomatik in 4 Größenordnungen (leicht - mittel - stark - sehr stark). Messungen im wöchentlichen Abstand.

In Abb. 4.34 sind die MD für  $L_2 = 10$  und  $20$  dB SL des rechten Ohres im Verlauf dargestellt. Zu den Untersuchungszeitpunkten gab die Patientin unterschiedlich starkes Druckgefühl auf dem

rechten Ohr an. Die Stärke des Druckgefühls ist wieder im Diagramm oben in 4 Größenordnungen nach Angaben der Patientin (leicht – mittel – stark – sehr stark) mit eingetragen. Es ist zu erkennen, daß bei Zunahme des Druckgefühls die MD geringer wird und umgekehrt bei Abnahme des Druckgefühls die MD größer.

Die MD des linken Ohres, die hier nicht dargestellt werden, unterscheiden sich in demselben Untersuchungszeitraum für alle Primärtonpegel mit maximal 1,5 dB sehr wenig. Die Symptomatik dieses Ohres (Druck) änderte sich in dieser Zeit nicht.

## **5 Diskussion**

### **5.1 Voruntersuchungen an Hörgesunden**

#### **5.1.1 Modulationsmuster**

Die an normalhörenden Probanden gemessenen tieftonsupprimierten DPOAE (Kapitel 4.2) zeigen eine von der Phase des Tieftons (TT) abhängige Modulation: die größere Suppression entsteht bei Phase  $270^\circ$  + Latenz, die geringere bei  $90^\circ$  + Latenz (vgl. Kapitel 3.3). Die Latenzen zwischen den Phasen der maximalen Trennwandauslenkung und den DPOAE-Pegelminima kommen wahrscheinlich durch die Signalverarbeitung im Innenohr und die cochleären Laufzeiten der Signale zustande [40, 43, 73].

Diese Ergebnisse stimmen qualitativ mit denen von Scholz et al. [108] und Hirschfelder [43] überein, die erste Messungen tieftonmodulierter DPOAE bei Menschen durchführten. Die Ergebnisse wurden von den Autoren ausführlich diskutiert. Ein quantitativer Vergleich in Bezug auf die Modulationstiefen (MD) zwischen den Ergebnissen von Scholz et al. [108] und Hirschfelder [43] und den hier vorliegenden Ergebnissen ist jedoch nicht möglich, da jene Messungen mit anderen Meßparametern, Meßgeräten und anderem Auswertungsverfahren durchgeführt wurden.

Prinzipiell übereinstimmende Ergebnisse der TT-Modulation bei normalhörenden Menschen wurden außerdem mit Messungen von TEOAE [92], Hirnstammpotentialen [33] und mit der Phasenaudiometrie [88, 135] gefunden. Da der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit im klinischen Bereich liegt und mit den hier vorliegenden Befunden keine neuen Erkenntnisse gewonnen wurden, wird an dieser Stelle auf eine nochmalige Diskussion verzichtet und auf oben genannte Autoren verwiesen.

#### **5.1.2 Reproduzierbarkeit**

Die Voruntersuchungen bezüglich der Reproduzierbarkeit der Meßmethode (Kapitel 4.1.1) ergaben Abweichungen der MD von maximal 1 dB bei mehrmaligen Messungen mit unverändertem und verändertem Sondensitz, so daß die Messung tieftonmodulierter DPOAE als zuverlässige Methode betrachtet werden kann. Auch in den Verlaufsuntersuchungen der Normalhörenden im Abstand von 2 bis 4 Wochen (s. Kapitel 4.5.1) zeigt sich eine weitgehende Beständigkeit der erreichten MD mit einer intraindividuellen Variabilität von maximal 2 dB. Im Vergleich dazu variieren die MD der Normalhörenden bei Messungen mit der Phasenaudiometrie mit 5 dB stärker [66], da diese Meßwerte subjektiv erfaßt werden.

### 5.1.3 Einfluß des Tieftonpegels

#### 5.1.3.1 Abhängigkeit der Modulation vom Tieftonpegel

Mit zunehmendem Tieftonpegel steigt die Modulationstiefe der DPOAE nichtlinear an (s. Kapitel 4.1.2 Abb. 4.2). Dieses Ergebnis stimmt mit den Messungen tieftonmodulierter DPOAE von Hirschfelder [43] überein. Auch bei Tieftonmaskierung der subjektiven Mithörschwelle ergaben sich vergleichbare Ergebnisse [87, 134, 135, 137].

Hirschfelder [43] erklärte das Ergebnis anhand einer Rechner-Simulation, die in Zusammenarbeit mit Marquardt [73] entwickelt wurde (Abb. 5.1 unten). Der DPOAE-Pegel wird in Abhängigkeit von der tieftonbedingten Auslenkung der Stereozilien der äußeren Haarzellen (OHC) für verschiedene Primärtonpegelpaare mit  $L_1 = L_2$  dargestellt. Zunächst soll die Kurve mit  $L_1 = L_2 = 40$  dB SPL betrachtet werden: bei maximaler Auslenkung der Basilarmembran (BM) durch den Tiefton in Richtung Scala tympani bzw. Scala vestibuli erreicht der DPOAE-Pegel jeweils ein Minimum  $M_1$  bzw.  $M_2$ . Dies entspricht der Suppression bei  $270^\circ$  bzw.  $90^\circ$ , wobei die größere Suppression bei  $270^\circ$  stattfindet. Der dicker gezeichnete Bereich der Kurven zeigt die Pegelveränderungen der DPOAE bei Verlagerung der BM während einer Tieftonperiode, wenn bei moderatem TT-Pegel die maximale Auslenkung der Stereozilien der OHC  $0,05 \mu\text{m}$  (gestrichelte Linie) beträgt. Bei steigendem TT-Pegel wird die maximale Auslenkung der BM größer und damit auch die maximale Stereozilienauslenkung (durchgezogene Linie). Der Arbeitspunkt des cochleären Verstärkers (A) bewegt sich auf der Transferkurve weiter nach rechts und links (Abb. 5.1 oben). Der DPOAE-Pegel wird entsprechend kleiner (punktierte Linie), und die MD (Differenz aus maximalem und minimalem DPOAE-Pegel) nimmt zu.

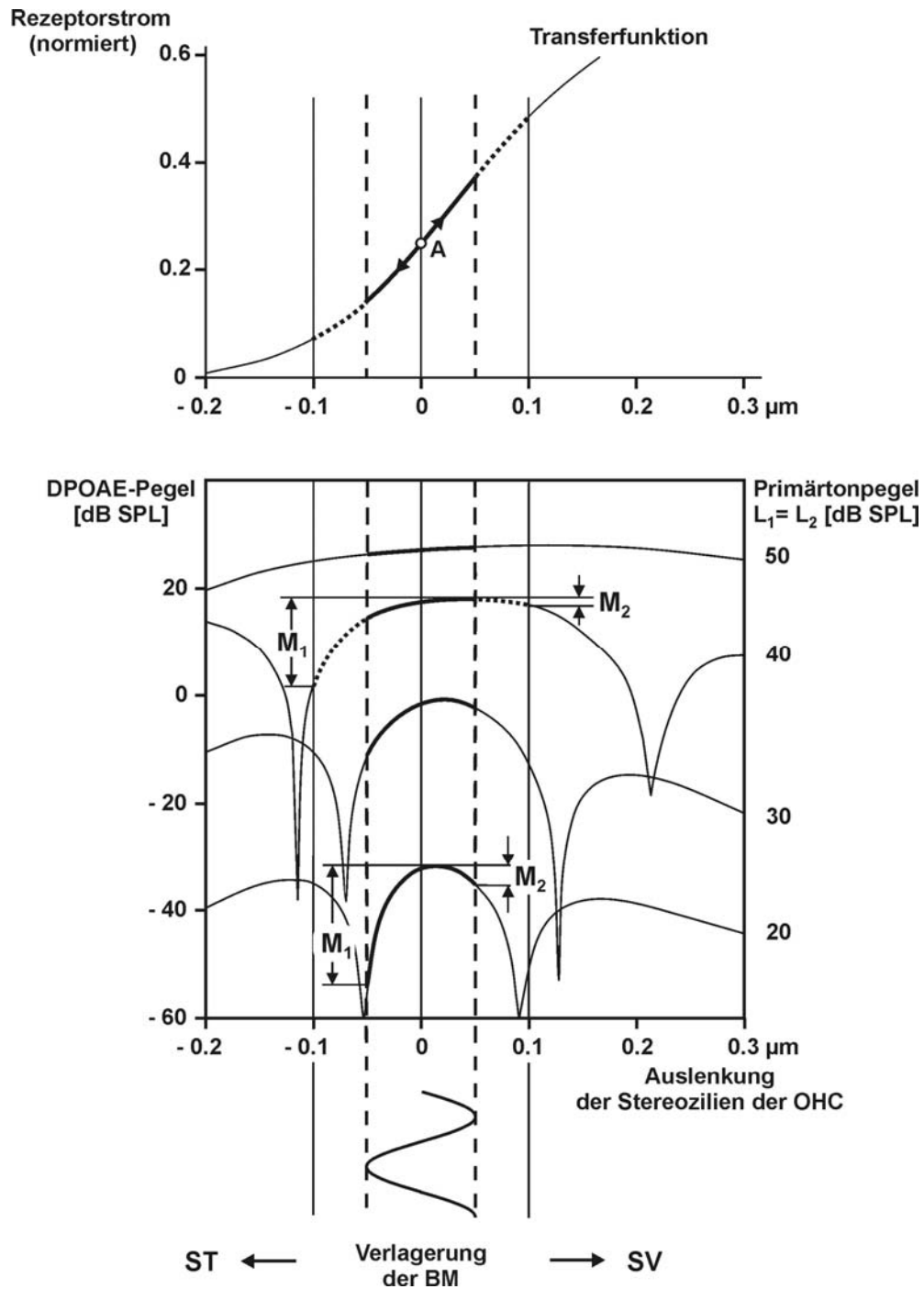


Abb. 5.1: Oben: Transferkurve der äußeren Haarzellen (OHC) (vgl. Kapitel 2.4.1 Abb. 2.11). A: Arbeitspunkt der OHC. Unten: Rechnersimulation. DPOAE-Pegel in Abhängigkeit von der Auslenkung der Stereozilienbündel der OHC für verschiedene Primärtonpegel.  $L_1$  bzw.  $L_2$ : Pegel der Primärtöne mit  $f_1$  bzw.  $f_2$ . BM: Basilarmembran. ST: Scala tympani. SV: Scala vestibuli.  $M_1$ : Minimum des DPOAE-Pegels bei Tieftonphase  $270^\circ$ .  $M_2$ : Minimum des DPOAE-Pegels bei Tieftonphase  $90^\circ$ .



#### 5.1.3.2 Wahl des Tieftonpegels

Da mit dem TT-Pegel von 110 dB SPL bei den Normalhörenden ausreichend große MD bei meist genügend großen Störabständen erreicht wurden und mit dem TT-Pegel von 105 dB SPL die MD bereits bei Normalhörenden teilweise sehr gering waren, konnte für die nachfolgenden Messungen bei Patienten der Pegel 110 dB SPL verwendet werden (vgl. Kapitel 4.1.2). Damit ist der Tieftonpegel 5 dB geringer als bei den Untersuchungen tieftonmodulierter DPOAE von Scholz et al. [108] und Hirschfelder [43], der Phasenaudiometrie [88], der Modulation von TEOAE [92] und Hirnstammpotentialen [33]. Dies entspricht in diesem Frequenzbereich bereits einer Halbierung der Lautheit [133]. Dieser TT-Pegel wurde von keinem der Probanden als unangenehm empfunden. Da Patienten mit Morbus Menière (MM) meist sehr empfindlich gegenüber einer akustischen Belastung sind und eine geringe Streßtoleranz besitzen, ist dieser Aspekt wichtig. Mit dem TT-Pegel von 115 dB (entspricht ca. 95 Phon) konnten Nubel et al. [92] bei keinem von drei Normalhörenden den Stapediusreflex auslösen.

#### 5.1.4 Einfluß der Primärtonpegel

Mit ansteigenden Primärtonpegeln nimmt die Modulationstiefe nichtlinear ab (vgl. Kapitel 4.2.2 Abb. 4.5). Auch dieses Ergebnis stimmt mit den Messungen der Tieftonmodulation von DPOAE [43], von TEOAE [136], von Hirnstammpotentialen [33] und mit der Phasenaudiometrie [88] überein.

Es läßt sich wieder anhand der Rechner-Simulation nach Marquardt [73] (Kapitel 5.1.3.1 Abb. 5.1 unten) erklären: bei Betrachtung der dicker gezeichneten Bereiche der Kurven (bis zur gestrichelten Linie) für verschiedene Primärtonpegelpaare ist zu erkennen, daß die Minima, die vom Arbeitspunkt (A) des cochleären Verstärkers abhängen, mit steigenden Primärtonpegeln weniger tief werden. Die MD werden geringer. In der Simulation ist bei der Auslenkung durch den Tiefton, die bis zum gestrichelt markierten Wert  $0,05 \mu\text{m}$  reicht, ab  $L_2 = 40 \text{ dB SPL}$  kein Minimum  $M_2$  mehr vorhanden.

Für geringe Primärtonpegel kann aufgrund der größeren Modulationstiefe des DPOAE-Pegels der Störabstand der Minima sehr gering sein. Für die Auswertung der Messungen wurde ausschließlich der Pegelbereich der DPOAE mit mindestens 5 dB Abstand zum Rauschen zugelassen. Der Bereich darunter wurde nicht ausgewertet. Die Modulationstiefen der DPOAE-Pegel, deren Störabstand unter 5 dB lag, wurden dadurch teilweise zu gering bestimmt. Es wurde nach Beendigung dieser Arbeit bereits begonnen, ein lineares Auswertungsverfahren zu entwickeln, das den Bereich unterhalb 5 dB Störabstand einbezieht [42]. Ein Teil der vorliegenden Ergebnisse soll demnächst mit dem neuen Auswertungsverfahren veröffentlicht

werden [44], wobei die statistischen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit auch mit dem neuen Auswertungsverfahren bestätigt werden konnten.

Die Veränderungen der MD bei den Verlaufsmessungen waren bei den Primärtonpegeln mit  $L_2 = 10$  dB SL deutlicher ausgeprägt als mit 20 dB SL. Dennoch waren die Änderungen der MD auch für  $L_2 = 20$  dB SL im Verlauf zu erkennen. Es ist empfehlenswert, in der Praxis mit Primärtonpegeln mit  $L_2$  ab 20 dB SL zu beginnen, da bei 10 dB SL die DPOAE-Pegel bei den meisten Patienten zu nah am oder sogar im Rauschen lagen. Die Patienten sind meist unruhiger als die Probanden aus dem Normalkollektiv, wodurch der Rauschpegel oftmals höher ausfällt.

## **5.2 Untersuchung von Patienten mit Morbus Menière**

### **5.2.1 Ipsilaterale Ohren**

Die Modulationstiefen tieftonmodulierter DPOAE der untersuchten MM-Patienten sind im Median für alle Primärtonpegel hochsignifikant geringer als die des Normalkollektivs (Kapitel 4.3.2.2). Die (hiermit erstmals vorliegenden) Ergebnisse tieftonmodulierter DPOAE von MM-Patienten deuten auf eine eingeschränkte Beweglichkeit der Basilarmembran hin und damit auf einen endolymphatischen Hydrops (EH).

Anhand der Modellvorstellung zur Wirkung des Tieftons (s. Kapitel 2.4.1 Abb. 2.11 und Kapitel 5.1.3.1 Abb. 5.1) läßt sich dieses Ergebnis erklären. Bei Bestehen eines EH ist die BM in Richtung Scala tympani verschoben und damit der Arbeitspunkt (A) der OHC auf der Transferkurve nach links. Die BM hat aufgrund der Volumenbelastung weniger Spielraum für Bewegung. Bei Einwirkung des Tieftons kann angenommen werden, daß sich die BM nicht wie bei Normalhörenden frei zur Scala tympani und vestibuli phasenabhängig bewegen läßt, sondern nur innerhalb eines kleinen Bereichs oder gar nicht. Die Veränderung der Sensitivität des cochleären Verstärkers und die Vergrößerung und Verkleinerung des DPOAE-Pegels fällt geringer aus. Es findet keine oder eine nur geringe Modulation statt.

Die mit ansteigenden Primärtonpegeln abnehmende MD ist auch bei den Patienten mit Verdacht auf EH vorhanden.

Die vorliegenden Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen von Patienten, die mit anderen Untersuchungsmethoden der Tieftonmodulation durchgeführt wurden wie mit der Elektrocochleographie (ECochG) [5, 45], der Hirnstammaudiometrie [33, 45], der Phasenaudiometrie [5, 33, 88, 92] oder den Messungen tieftonmodulierter TEOAE [92], qualitativ sehr gut überein. Auch wenn die Anzahl der untersuchten Patienten mit Verdacht auf EH bei den bisher durchgeführten Studien zur Tieftonmodulation oft gering war und

Untersuchungen mit höheren Patientenzahlen noch wünschenswert sind: die Modulation bei Patienten mit Verdacht auf EH ist gegenüber Normalhörenden geringer.

Beim Primärtonpegel  $L_2 = 20 \text{ dB SL}$ , bei dem die günstigsten Meß- und Auswertungsbedingungen bestanden, ergibt sich für den empirischen Grenzwert von 6 dB MD eine Sensitivität von 64% bei einer Spezifität von 90% (Kapitel 4.3.2.2). Die gefundenen Werte sind mit der üblicherweise eingesetzten transtympanalen ECoChG und auch mit der Phasenaudiometrie sehr gut vergleichbar.

Die bisher am häufigsten angewandte Methode zur Untersuchung eines EH ist die ECoChG (Kapitel 2.2.2.1). Die registrierten Potentialamplituden sinken mit zunehmender Distanz von der Cochlea, so daß für jede Ableitmethode ein eigener Grenzwert für die Meßgröße SP/SAP erforderlich ist. Zudem setzen einige Untersucher eigene Grenzwerte für die Auswertung der Ergebnisse [18, 19, 37, 101]. Die angegebenen Sensitivitäten und Spezifitäten können daher auf unterschiedlichen Auswerteverfahren und Ableitmethoden basieren. Mit der transtympanalen ECoChG werden für die Sensitivität bzw. Spezifität beispielsweise 57% bzw. 94% [101] oder 82% bzw. 95% [106] erreicht. Die meisten Untersucher, die für SP/SAP 0,3 bis 0,5 als oberen Normalgrenzwert wählten, berichten von annähernd 66% für die Sensitivität [8]. Da die Ableitmethoden der ECoChG unter den Untersuchern stark variieren und kein Übereinkommen darüber besteht, wie die Befunde zu interpretieren sind, ist deren Vergleichbarkeit sehr erschwert [128].

Mit dem Glycerol-Test werden Sensitivitäten bzw. Spezifitäten von 50% bzw. 98% [113] oder 60% bzw. 100% [115] gefunden. Das Ergebnis ist sehr von der Phase der Erkrankung und der Fluktuation abhängig. Um überhaupt ein positives Ergebnis erhalten zu können, muß bei dieser Methode ein Hörverlust vorhanden sein.

Mori et al. [83] fanden bei Untersuchungen mit der ECoChG und dem Glycerol-Test für beide Methoden übereinstimmend positive Ergebnisse bei 29% der untersuchten MM-Patienten. Mit der ECoChG wurde eine Sensitivität von 63% und mit dem Glycerol-Test 51% ermittelt. Untersuchungen mit der ECoChG vor und nach Glyceroltrunk unterstützen die These der erhöhten SP-Amplitude bei Vorhandensein eines EH, da die SP-Amplitude und die Hörschwelle nach dem Trunk sinken [8, 18, 34, 79]. Die Sensitivitäten und Spezifitäten werden bei Anwendung beider Methoden dennoch nicht verbessert. Beim Vergleich mit dem Glycerol-Test erreicht die ECoChG eine größere Sensitivität bei geringerer Spezifität.

Anft et al. [5] untersuchten 29 Patienten mit Verdacht auf EH mit der ECoChG (extratympanal) und der Phasenaudiometrie. Der Verteilung der Werte (SP/SAP und MD) ist zu entnehmen, daß sich der Verdacht auf einen EH mit der Phasenaudiometrie bei 69%, mit der ECoChG bei 65%

der Patienten bestätigte. Campbell et al. [15] dagegen untersuchten 10 typische MM-Patienten und 20 Normalhörende mit der ECochG und fanden keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Bei Patienten mit M. Menière können bis zu 15 Jahren beschwerdefreie Intervalle beobachtet werden [81]. Da der Hydrops aufgrund der Fluktuation nicht zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung vorhanden und damit nicht immer nachweisbar ist, sind in der Literatur teils weit auseinanderliegende Angaben über Sensitivitäten desselben Verfahrens zur Erfassung eines EH zu finden. Einmalige Messungen bei Patienten mit Verdacht auf EH genügen daher nicht. Die „Treffsicherheit“ einer Untersuchung kann durch mehrere Folgeuntersuchungen oder Messungen nach einer Schwindelattacke wesentlich verbessert werden (s. Kapitel 4.5.2.2). Das Untersuchungsergebnis der TT-Modulation wie auch jedes anderen Verfahrens kann den Verdacht auf einen EH nur im Zusammenhang mit einer genauen Anamnese bestätigen. Da der EH ein histologischer Befund ist, kann es praemortal keinen endgültigen Beweis geben.

### 5.2.2 Kontralaterale Ohren

Die Modulationstiefen der tiefenmodulierten DPOAE der kontralateralen Ohren der MM-Patienten sind im Median für alle Primärtonpegel signifikant geringer als die der Normalhörenden (Kapitel 4.3.2.2). Sie unterscheiden sich nicht signifikant von denen der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten. Auch bei den kontralateralen Ohren scheint die Beweglichkeit der BM zum Teil eingeschränkt zu sein. Dies kann als Hinweis auf einen EH gewertet werden.

Bei der Aufteilung der kontralateralen Ohren in symptomfreie und symptomatische (Druckgefühl und/oder Tinnitus) unterscheiden sich für alle Primärtonpegel nur noch die symptomatischen Gegenohren signifikant von den Normalhörenden. Für die Primärtonpegel mit  $L_2 = 20$  dB SL, für die für alle Gruppen die größte Anzahl von Ohren gemessen werden konnte (Kapitel 3.2.2 und Kapitel 3.1.1.3), unterscheiden sich auch die symptomatischen Gegenohren von den normalhörenden Ohren nicht mehr signifikant. Bessere statistische Ergebnisse werden eventuell erzielt nach Untersuchungen mit einer größeren Anzahl kontralateraler Ohren oder mehrmaligen Messungen im Verlauf (s. Kapitel 4.5.2.2).

Dennoch kann die Aussage getroffen werden, daß für die Primärtonpegel mit  $L_2 = 20$  dB SL bei 33% aller kontralateralen Ohren sehr geringe MD gemessen worden sind, die unter dem empirischen Grenzwert von 6 dB liegen und dem Median der ipsilateralen Ohren entsprechen (Kapitel 4.3.2.2 Abb. 4.14). Bei der Aufschlüsselung in Einzelfälle zeigt sich, daß 57% dieser Gegenohren symptomfrei sind (Kapitel 4.3.2.1 Patient B) und 43% symptomatisch.

Bei den restlichen 67% aller kontralateralen Ohren, deren MD über dem Grenzwert liegen, verhält es sich bei der Aufschlüsselung in Einzelfälle ähnlich: 50% von diesen sind symptomfrei (Kapitel 4.3.2.1 Patient A), 50% sind symptomatisch.

Bei den Patienten mit sehr geringer MD des kontralateralen Ohres, die unter dem Grenzwert liegt, kann vermutet werden, daß auch hier ein Hydrops vorliegt. Symptome wie Tinnitus oder Druckgefühl können den Beginn eines MM im Gegenohr ankündigen. Bei den symptomfreien Gegenohren mit geringer oder fehlender Modulation kann ein asymptomatischer Hydrops zugrunde liegen.

Es ist bekannt, daß der MM bei etwa 33% der Patienten bilateral auftritt [65, 94]. Mit zunehmender Krankheitsdauer nimmt die Bilateralität zu [31, 59, 75]. Bei einem einseitig diagnostizierten MM kann das kontralaterale Ohr im Verlauf ebenfalls erkranken. Nach den ersten zwei Jahren ist bei 15% der Patienten auch das kontralaterale Ohr erkrankt, nach 10 Jahren bei 25 bis 35%. Selbst nach 20 bis 25 Jahren kann das kontralaterale Ohr symptomatisch werden. Insgesamt wird bei 40 bis 60% der MM-Patienten im Verlauf eine Bilateralität erreicht [78, 80, 94, 116].

Gulya und Schuknecht [39] differenzierten zwischen der symptomatischen und asymptomatischen Form des EH. Bei unilateralem MM kann auf dem kontralateralen Ohr ein asymptomatischer Hydrops vorhanden sein. Untersuchungen mit der ECoChG von asymptomatischen kontralateralen Ohren ergaben unterschiedliche Raten positiver Testergebnisse mit beispielsweise 35% [80], 12% [20] und 59% [5]. Mit dem Travelling-Wave-Velocity-Test fanden Friedrichs und Thornton [32] bei 27% ein positives Ergebnis.

Aus unserem Kollektiv wurden - bezogen auf alle symptomfreien kontralateralen Ohren - 36% positiv getestet ( $MD < 6$  dB bei  $L_2 = 20$  dB SL). Die von Nubel et al. [92] durchgeführten Untersuchungen mit der TT-Modulation von TEOAE ergab bei 50% der symptomfreien Gegenohren eine eingeschränkte Modulation. Mit der Phasenaudiometrie wurde in Übereinstimmung mit der ECoChG bei 59% ein pathologischer Befund erhoben [5]. Ebenfalls mit der Phasenaudiometrie fanden Mrowinski et al. [88] im Vergleich mit den Normalhörenden eine hochsignifikante Reduktion der MD im symptomfreien kontralateralen Ohr. Eine Rate wurde hier jedoch nicht genannt.

Für die Pathogenese des bilateralen EH scheinen systemische Faktoren eine größere Rolle zu spielen als für die des unilateralen Hydrops. So können beispielsweise Störungen der hormonellen Regulation der Homöostase der Innenohrflüssigkeiten beteiligt sein. Von einigen Hormonen wird angenommen, daß sie das Endolymphvolumen beeinflussen. Antidiuretisches Hormon [ADH] [27, 62, 77], Adrenokortikosteroide [71, 102], atriales natriuretisches Peptid [ANP] [76, 117] und Katecholamine [55, 58] können z.B. Wirkung auf den Wassertransport im

Labyrinth oder die Aktivität der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase haben. Auch die Carboanhydrase soll bei der Regulation der Flüssigkeitsdynamik eine wichtige Rolle spielen [49].

Neuere Studien zeigen eine Assoziation zwischen Immunmechanismen und MM [9, 118]. Kabudwand et al. [56] vermuteten eine gemeinsame hormonelle und enzymatische Regulation der homöostatischen Mechanismen für den EH und das Glaukom.

### 5.2.3 Bedeutung für die Klinik

Patienten mit Verdacht auf EH im kontralateralen Ohr sollten engmaschig untersucht werden. So könnte ein positives Testergebnis ein Indikator für einen EH im kontralateralen Ohr sein und auf eine spätere Entwicklung zur Bilateralität des MM hinweisen. Gerade für Patienten ohne Symptome im kontralateralen Ohr hätte ein positives Testergebnis einen prognostischen Wert.

Die klinische und therapeutische Bedeutung besteht in der Kontraindikation einer destruktiven therapeutischen Prozedur im Falle eines kontralateralen EH. Vor Operationen mit geplanter Ausschaltung des Gleichgewichtsorgans oder sogar Resektion der intrameatalen Portion des N. vestibulocochlearis (Ertaubung) des ipsilateralen Ohres bei MM-Patienten kann es hilfreich sein, mit wiederholten Messungen tieftonmodulierter DPOAE im kontralateralen Ohr Hinweise für das Vorhandensein oder das Entstehen eines EH zu finden. Damit kann das Risiko einer späteren Erkrankung auch des kontralateralen Ohres eingeschätzt werden und somit der Nutzen einer geplanten Neurektomie des ipsilateralen Ohres mit irreversiblen Folgen für den Patienten. Durch eine frühe Aufdeckung von Patienten mit dem Risiko einer bilateralen Erkrankung würden diese ein behutsameres Management erfahren.

Wenn das Vorliegen eines bilateralen Hydrops angenommen wird, sollte die konservative Behandlung systemische Faktoren berücksichtigen wie z.B. die Applikation von Kortikosteroiden, wenn Autoimmunprozesse zugrunde zu liegen scheinen [118]. Mit wiederholten Messungen könnte außerdem untersucht werden, unter welchen Umständen ein eventuell asymptomatischer Hydrops symptomatisch wird, um damit den Pathomechanismus des MM noch besser zu verstehen.

## 5.3 Untersuchung von Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel

### 5.3.1 Ipsilaterale Ohren

Die Modulationstiefen der Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindelsymptomatik sind im Median für alle Primärtonpegel hochsignifikant geringer als die des normalhörenden Kontrollkollektivs (Kapitel 4.4.2.2). Die Werte der Patienten mit Druckgefühl und der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten unterscheiden sich nicht signifikant. Es kann daher angenommen

werden, daß bei den Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel die Beweglichkeit der BM bei Vorliegen eines endolymphatischen oder cochleären Hydrops eingeschränkt ist.

Auch für die Auswertung bei den Primärtonpegeln mit  $L_2 = 20$  dB SL ergeben sich ähnliche Signifikanzen (Kapitel 4.4.2.2). Für den empirischen Grenzwert der MD von 6 dB ergibt sich eine Sensitivität von 75%. Sie liegt damit über der Sensitivität der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten, die 64% beträgt.

Die charakteristische Symptomatik der Menière'schen Erkrankung mit anfallsweisem Drehschwindel, anfangs fluktuierendem Tieftonhörverlust, Tinnitus und/oder Druckgefühl tritt nicht immer gleichzeitig und nicht in allen Perioden des Krankheitsverlaufs auf. Als Sonderform des M. Menière gibt es u.a. die des „cochleären M. Menière“, der ein auf die Cochlea beschränkter Hydrops zugrunde liegt [82]. Hierbei besteht ein fluktuierender Hörverlust ohne vestibuläre Symptomatik. Meist entwickelt sich jedoch im Krankheitsverlauf die komplette Symptomatik des M. Menière. Dies ist bei ca. 90% der Patienten erst ein Jahr nach dem Auftreten der ersten Symptome der Fall [100]. Die cochleäre Form des M. Menière wird bei 2 bis 3% der Menière-Erkrankungen gefunden [81].

So kann der Befund einer geringen Modulation bei Druckgefühl im betroffenen Ohr ohne Schwindelsymptomatik ein Hinweis auf die Entwicklung oder das Bestehen eines eventuell zunächst auf die Cochlea begrenzten Hydrops sein, der den Beginn eines M. Menière darstellen kann mit späterer Ausweitung auf das gesamte Endolymphsystem (endolymphatischer Hydrops). Das Symptom Druckgefühl im Ohr kündigt häufig einen akuten Menière-Anfall mit Drehschwindelattacke an [78].

Für die Begrenzung des Hydrops auf die Cochlea könnte eine Stenose oder Obliteration des Ductus reuniens [61, 110, 129] oder eine Funktionsstörung der utriculo-endolymphatischen Klappe die Ursache sein [95].

Bei drei der Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel wurde im TSA auf dem betroffenen Ohr ein Hörverlust im Tieftonbereich (bis 1 kHz) über 25 dB registriert (vgl. Kapitel 4.4.2.1 Fallbeispiel 2: Patient D). Dieser Befund paßt in den Symptomenkomplex eines cochleären Hydrops. Auch der bei allen Patienten mit Druckgefühl vorhandene Tinnitus paßt in das Krankheitsbild. In einer Studie zur Tieftonmodulation von DPOAE bei chronischem Tinnitus zeigte sich, daß dieser jedoch keinen Einfluß auf die Modulation zu haben scheint [89].

Magliulo et al. [72] registrierten unmodulierte DPOAE vor und nach Glyceroltrunk bei 19 Patienten, die über Druckgefühl als einziges audiologisches Symptom berichteten. Bei 11 dieser Patienten wurde eine DPOAE-Pegelerhöhung gefunden. In einer Kontrollgruppe ohne Symptome zeigte sich keine signifikante Veränderung der DPOAE-Pegel. Damit

übereinstimmende Ergebnisse zeigen die Untersuchungen von MM-Patienten, bei denen ebenfalls Pegelerhöhungen von Emissionen (DPOAE und TEOAE) nach Glyceroltrunk gemessen wurden [16, 50] und damit auf einen EH geschlossen wurde.

Mrowinski et al. [88] untersuchten Patienten mit M. Menière mit der Phasenaudiometrie im Verlauf eines Jahres. Die Ergebnisse wurden anhand der zum Meßzeitpunkt vorhandenen Symptome aufgeschlüsselt. Dabei zeigte sich bei Patienten mit monosymptomatischem Druckgefühl bereits eine im Vergleich zum Kontrollkollektiv verringerte Modulation.

Für die Druck- und Volumenregulation der Innenohrflüssigkeiten sind wahrscheinlich sowohl die äußeren Haarzellen als mechanisch sensitive Meßfühler [131] als auch Baro- und Volumenrezeptoren im Innenohr von Bedeutung [10, 107]. Es ist jedoch nicht bekannt, welche Rezeptoren das innenohrbedingte Druckgefühl vermitteln. Hierfür werden Druckrezeptoren in der Runden-Fenster-Membran diskutiert [93]. Allerdings würde sich hier erst eine Erhöhung des Perilymphdruckes bemerkbar machen. Das Ungleichgewicht zwischen Endo- und Perilymphdruck, das bei Vorhandensein eines EH angenommen wird, konnte im Tierversuch jedoch nur vereinzelt nachgewiesen werden und wird kontrovers diskutiert [4, 125]. Der perilymphatische Druck läßt sich indirekt über die Tympanic-Displacement-Registrierung (s. Kapitel 2.2.2.3) messen. Die positiven Testergebnisse bei Patienten mit M. Menière werden jedoch widersprüchlich beschrieben [14, 74].

### 5.3.2 Kontralaterale Ohren

Die Hälfte der untersuchten Patienten hatte auf dem Gegenohr weder Druckgefühl noch andere Symptome. Die Untersuchung ergab dennoch für diese Patienten jeweils für beide Ohren sehr geringe Modulationen (vgl. Kapitel 4.4.2.1 Fallbeispiel 1: Patient C und Kapitel 4.4.2.2).

Auch hier kann vermutet werden, daß die Bewegung der BM bei Vorhandensein eines EH eingeschränkt ist. So muß bei Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel ähnlich den Patienten mit M. Menière bei unilateraler Symptomatik das Bestehen eines asymptomatischen Hydrops im kontralateralen Ohr mitbedacht werden. An dieser Stelle sei auf den Diskussionsabschnitt über die Differenzierung zwischen symptomatischer und asymptomatischer Form des EH im Kapitel 5.2.2 verwiesen.

Die Pathogenese des bilateralen Hydrops durch systemische Faktoren soll hier noch einmal hervorgehoben werden und damit der Einfluß einiger Hormone wie Vasopressin, Adrenokortikosteroide, ANP und Katecholamine, von denen angenommen wird, daß sie das Endolymphvolumen beeinflussen können. Ebenso können Autoimmunprozesse zugrunde liegen (s. Kapitel 5.2.2).



### 5.3.3 Bedeutung für die Klinik

Als subjektiver Parameter ist Ohrdruckgefühl (bei regelrechtem Mittelohrbefund) ähnlich wie Tinnitus nicht objektiv zu erfassen. Den Ergebnissen folgend kann das Druckgefühl ein Hinweis auf einen EH darstellen. Das Symptom sollte daher entsprechend beachtet werden. Der Patient sollte insbesondere bezüglich des möglichen Auftretens weiterer Innenohrsymptome aufgeklärt und beobachtet werden. Er könnte sich frühzeitig der konservativen Therapie wie der von Patienten mit M. Menière unterziehen wie z.B. dem Streßmanagement. Die positiven Effekte der „Beruhigung“ von Patienten wirken eventuell, indem sie die Ausschüttung der Streßhormone vermindern. Im Tierexperiment ist es möglich, einen Hydrops durch Streßeinwirkung zu induzieren [2]. Juhn et al. [55] fanden ebenfalls im Tierversuch bei intravenöser Infusion von Adrenalin osmotische Veränderungen sowohl im Serum als auch in der Perilymphe. Ebenso kann der Patient eine Salzdiät mit höchstens 1g/Tag einhalten und den Konsum von Kaffee, Alkohol und Tabak meiden [17].

Bei Hinweisen auf eine Bilateralität des Hydrops sollten systemische Faktoren mitberücksichtigt werden. Daher gilt für Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel wie für Patienten mit M. Menière, stets beide Ohren zu untersuchen.

Die Messung tieftonmodulierter DPOAE kann als objektive Methode zur Früherkennung eines EH eingesetzt werden. Langzeitergebnisse hinsichtlich einer späteren Entwicklung der vollständigen Menière-Symptomatik bei Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel im Zusammenhang mit Messungen tieftonmodulierter DPOAE stehen noch aus. Hierbei wäre es interessant, unter welchen Umständen die Ausprägung der vollen Symptomatik stattfindet mit dem Bezug zur Tieftonmodulation. Dies könnte ein weiterer Baustein sein, der zum Verständnis des Pathomechanismus des M. Menière beiträgt.

## 5.4 Verlaufsuntersuchungen

Die Untersuchungen der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten und der Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel, deren Symptomatik während des Zeitraums der Verlaufsuntersuchungen unverändert blieb, ergaben geringe intraindividuelle Abweichungen der MD mit maximal 2,5 dB (Kapitel 4.5.2.1 und Kapitel 4.5.3.1). Dies entspricht den Ergebnissen der Normalhörenden im Verlauf (Kapitel 4.5.1). Es sind keine Tendenzen zu ab- oder zunehmenden MD zu erkennen, die auf eine Verschlechterung oder Verbesserung der Beweglichkeit der BM hindeuten könnten. Dies spricht für den gleichbleibenden Zustand der Cochlea.

Dagegen sind bei den Messungen der Patienten nach einer Drehschwindelattacke bzw. mit

Veränderung der Intensität der Symptome im Verlauf deutlich Unterschiede im Ausmaß der Modulation zu erkennen. Die Messungen tieftonmodulierter DPOAE der Patientin F (Kapitel 4.5.2.2) mit M. Menière nach einer Drehschwindelattacke zeigen zunächst sehr geringe Modulationen, die im Verlauf mit Besserung der Symptomatik ansteigen. Die nachfolgende Zunahme der Symptomatik geht wieder mit einer Verringerung der MD einher.

Dies ist auch bei den Fallbeispielen der Patienten H und I mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel erkennbar (Kapitel 4.5.3.2): mit zunehmendem Druckgefühl verringert sich die MD und umgekehrt. Da der Tinnitus bei den Verlaufsmessungen von den Patienten als unverändert angegeben wurde, wurde er in die Betrachtungen nicht einbezogen.

Es scheint, daß das Ausmaß der Modulation Auskunft über den Zustand der Cochlea gibt. Die sehr geringe Modulation zum Zeitpunkt der ersten Messung eine Woche nach der Schwindelattacke ist wahrscheinlich auf eine eingeschränkte Beweglichkeit der BM bei Vorliegen eines EH zurückzuführen. Die anschließende Erhöhung der MD kann als Rückbildung des EH gewertet werden. Die Verringerung der MD spricht wieder für eine Zunahme des Hydrops.

Mrowinski et al. [88] untersuchten Patienten mit M. Menière mit der Phasenaudiometrie. Vor oder nach Drehschwindelattacken zeigte sich ausnahmslos eine ebenfalls stark verringerte Abhängigkeit der Mithörschwelle von der Phase des Tieftons.

Krompass [66] beschrieb nach Untersuchungen mit der Phasenaudiometrie bei 16 Patienten mit M. Menière im Verlauf eines Jahres ebenfalls eine Abhängigkeit der MD einerseits von der Anzahl der Symptome (Druck, Schwindel, Tinnitus) als auch von der Schwere der Symptomatik. Aus ihrem Patientenkollektiv wurden auch 5 Patienten mit monosymptomatischem Ohrdruckgefühl untersucht. Im Vergleich zum Normalkollektiv fand Krompass [66] bei den Patienten geringere MD. Bei Vorliegen von Druckgefühl kombiniert mit Tinnitus wurden wie bei Vorliegen der kompletten Symptomatik mit Druckgefühl, Tinnitus und Schwindel noch geringere MD registriert. Es zeigte sich allgemein die Tendenz, daß sich mit zunehmender Anzahl der Symptome die Verdeckungstiefe reduziert.

In wenigen Studien wurde versucht, einen Zusammenhang zwischen den Symptomen und Ergebnissen bestimmter Untersuchungsmethoden herzustellen, um sie als Faktoren bei der Auswertung der Ergebnisse mit einzubeziehen [70, 101, 104]. Die genauen Angaben, welche Symptome zum Untersuchungszeitpunkt vorlagen, fehlen oft.

Es ist nicht einfach, Zusammenhänge zwischen den Symptomen und dem Ausmaß des Hydrops herbeizuführen: einerseits sind Symptome für den Untersuchenden schwer zu beurteilen und objektiv nicht meßbar, zum anderen gibt es ohne histologischen Beweis keine

Sicherheit für das Vorliegen eines Hydrops. In Tierversuchen wiederum, bei denen einen Nachweis des Hydrops postmortal möglich ist, können Symptome nicht mitberücksichtigt werden.

In den hier vorliegenden Ergebnissen der Verlaufsmessungen von Patienten mit Verdacht auf EH ist zu erkennen, daß sich die wechselnde Symptomatik in den Ergebnissen tieftonmodulierter DPOAE widerspiegelt: mit zunehmender Schwere der Symptomatik Schwindel und Druckgefühl reduziert sich die Modulationstiefe.

Der Verlauf der MD des symptomfreien kontralateralen Ohres der Patientin F mit M. Menière nach der Drehschwindelattacke (Kapitel 4.5.2.2) entspricht interessanterweise dem des ipsilateralen Ohres. Das kontralaterale Ohr weist bei der ersten Messung eine Woche nach der Attacke einen sehr geringen Meßwert auf, der dem des ipsilateralen Ohres entspricht. Die nachfolgenden Messungen mit Besserung der ipsilateralen Symptomatik zeigen dann weit größere MD, die dann den Werten der Normalhörenden entsprechen. Daher kann vermutet werden, daß bei der Attacke auch das symptomfreie kontralaterale Ohr von einem EH betroffen war.

#### Bedeutung für die Klinik

Wegen des fluktuierenden Verlaufs des M. Menière ist es für die Erfassung eines pathologischen Befundes sinnvoll, Untersuchungen nach Drehschwindelattacken durchzuführen. Ansonsten entgehen - wie die Ergebnisse gezeigt haben - nicht nur die ipsilateralen Ohren, sondern besonders die kontralateralen Ohren oftmals einer richtigen Diagnosestellung. Die erste Untersuchung nach einer Attacke sollte jedoch im Abstand von einer Woche erfolgen. Es kann generell angenommen werden, daß nach mehrmaligen Messungen im Verlauf eine größere Rate positiver Testergebnisse erzielt würde.

Die Meßergebnisse tieftonmodulierter DPOAE spiegeln den Zustand der Cochlea im Verlauf gut wider. Dieses Verfahren könnte weiteren Aufschlüssen in der Erforschung der Pathogenese des EH dienen. Zudem könnten die Auswirkungen von Therapien anhand der Meßergebnisse kontrolliert werden.

## **5.5 Einfluß von Alter und Hörverlust**

Es muß bedacht werden, daß außer einem endolymphatischen oder cochleären Hydrops auch andere Ursachen für mechanische Schwingungsstörungen der Cochlea existieren können. Ein Knalltrauma beispielsweise kann mikromechanische Schäden im Innenohr verursachen und damit eine Schwingungsstörung der BM bewirken. Beim cochleären Leitungstyp der Schwerhörigkeit im Alter mit Hochtondiagonalabfall im TSA wird eine Versteifung der BM und

des Lig. Spirale angenommen [91, 109]. Die Ergebnisse tieftonmodulierter DPOAE sollten daher immer im Zusammenhang mit der genauen Anamnese (und dem TSA) bewertet werden. Im folgenden soll auf den möglichen Einfluß des Alters und des Hörverlustes auf die Tieftonmodulation eingegangen werden.

Das Haupterkrankungsalter für M. Menière ist das 40. bis 50. Lebensjahr [59]. Der Altersdurchschnitt der MM-Patienten der hier vorliegenden Studie beträgt 57 Jahre im Median (25%: 47 Jahre, 75%: 59 Jahre) (MW:  $54 \pm 8$ ) und unterscheidet sich deutlich vom Durchschnitt des Normalkollektivs (Median: 27 Jahre, 25%: 24 Jahre, 75%: 30 Jahre) (MW:  $29 \pm 12$ ). Allein aufgrund des Altersunterschiedes der Kollektive und damit eventuell vorhandener Unterschiede des Schwingungsverhaltens der BM könnten also bereits Unterschiede im Ausmaß der Modulation vorhanden sein.

Bei der Gegenüberstellung von Einzelfällen ähnlichen Alters ergeben sich aber große Unterschiede zwischen den Modulationstiefen beispielsweise einer 42jährigen MM-Patientin und einem 40jährigen Normalhörenden, deren Werte jeweils den Medianen ihrer Gruppe entsprechen. Ebenso konnten die Werte eines 50jährigen Normalhörenden denen einer 53jährigen MM-Patientin gegenübergestellt werden, deren MD jeweils beide über den Medianen aller Normalhörenden liegen, und eine zum Vergleich 48jährige MM-Patientin, deren MD unter den Werten aller MM-Patienten liegen. Es ist dennoch sinnvoll, diesbezüglich weitergehende Untersuchungen bei Normalhörenden im Alter zwischen 30 und 60 Jahren durchzuführen, um ein den MM-Patienten altersentsprechendes Vergleichskollektiv zu erhalten und damit eine „altersgematchte“ Statistik durchführen zu können.

Um den Hörverlust der Patienten als Kriterium für die Bewertung der Ergebnisse mit einzubeziehen, wurden die MD für  $L_2 = 20$  dB SL der ipsilateralen Ohren der MM-Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt (s. Kapitel 4.3.2.2 Abb. 4.15). Da der Entstehungsort der DPOAE nahe  $f_2$  vermutet wird (Kapitel 2.3.3.2), interessiert ein Hörverlust bei 2 kHz. Der Median der MD der Gruppe ohne Hörverlust liegt wie der Median der Gruppe mit Hörverlust unter dem Grenzwert von 6 dB.

Gerull et al. [33] leiteten bei einem Patienten mit Hörsturz ohne andere Symptome Hirnstammpotentiale von tieftonmaskierten Klicks mit der Frequenzhauptkomponente 2 kHz ab. Die Hörschwelle für 2 kHz lag bei 40 dB. Bei Reizpegeln nahe der Hörschwelle (20 dB SL = 60 dB HL!) wurden die abgeleiteten Potentiale bei  $270^\circ$  (TT-Phase) wie bei den Normalhörenden unterdrückt. Die zusätzlich durchgeführte Phasenaudiometrie bestätigte dieses Ergebnis. Mit denselben Methoden wurde ein Patient untersucht, der die klassische Symptomatik des M. Menière hatte. Die Hörschwelle bei 2 kHz lag hier ähnlich dem Patienten

mit Hörsturz bei 45 dB, die Testreize hatten wieder den Pegel 20 dB SL (= 65 dB HL). Die Modulation durch den Tiefton blieb jedoch aus.

Bei Untersuchungen mit der Phasenaudiometrie fanden Mrowinski et al. [88] beim Hauptanteil der untersuchten Patienten mit Hörverlust ohne Schwindel eine mit 20 dB geringere MD als bei den Normalhörenden mit 30 dB. Die Patienten mit Hörverlust unterschieden sich dennoch deutlich von den ebenfalls untersuchten MM-Patienten, bei denen der Hauptanteil 5 dB Modulationstiefe zeigte.

Bei 12 Patienten mit Hörsturz ohne Fluktuation und ohne Schwindel, 12 MM-Patienten und 12 Normalhörenden registrierten Nubel et al. [92] tieftonmodulierte TEOAE. Der phasenabhängige Modulationsgrad war bei den MM-Patienten deutlich auf 2% reduziert, während er bei den Hörsturz-Patienten mit 39% nur etwas geringer ausfiel als bei den Normalhörenden mit 48%. Der Einfluß durch den Tiefton war also bei den Patienten mit Hörsturz nur wenig geringer als bei den Normalhörenden.

Es kann angenommen werden, daß der Hörverlust nur einen geringen Einfluß auf die Tieftonmodulation hat. Ein eventuell bestehender Zusammenhang zwischen dem Hörverlust bei für die Untersuchung relevanten Frequenzbereichen und der Tieftonmodulation sollte jedoch weitergehend untersucht werden. Eine Studie mit Messungen tieftonmodulierter DPOAE bei Patienten mit Hörverlust ohne andere Symptome wird derzeit durchgeführt, um ein zusätzliches Vergleichskollektiv für MM-Patienten zu erhalten und die Ergebnisse und damit die Methode weiter absichern zu können.

Mit dem Meßsystem der vorliegenden Studie konnte bei der Meßfrequenz 2 kHz ein Hörverlust unter 50 dB vorhanden sein, damit DPOAE meßbar waren, die außerdem bei Modulation einen ausreichenden Störabstand hatten. Bei einem pancochleären Hörverlust ab 50 dB oder einem Hörverlust für 2 kHz über 50 dB waren entweder keine DPOAE mehr meßbar oder der erreichbare Störabstand zu gering (vgl. Kapitel 3.1.1.3), so daß diese Patienten nicht untersucht werden konnten. Da die Methode auf der verlagerungsabhängigen Sensibilitätsänderung der Reizverarbeitung durch die äußeren Haarzellen beruht, ist die Messung tieftonmodulierter DPOAE daher nur bei Hörverlusten von weniger als 50 dB bei 2 kHz einsetzbar.

Auch andere Autoren berichten von DPOAE-Messungen bei Patienten, deren Hörverlust größer als die in der Literatur üblicherweise angegebenen 40 dB ist (vgl. Kapitel 2.3.3.5). In einer Studie von Fetterman [28] wurden bei einigen der untersuchten MM-Patienten, deren Hörverlust größer oder gleich 50 dB war, DPOAE registriert. Cianfrone et al. [16] konnten bei mehr als 60% der untersuchten MM-Patienten mit einem durchschnittlichen Hörverlust über 40 dB DPOAE messen.

Bei Hörverlusten über 50 dB stoßen auch die Phasenaudiometrie und ECochG an ihre Grenzen [5].

## **5.6 Untersuchungstechnik**

### **5.6.1 Vorteile und Probleme der eingesetzten Meßtechnik**

Die Sonde muß zum Erreichen vor allem des hohen Tieftonpegels dicht im Gehörgang sitzen. Bei besonders weiten Gehörgängen ist dies mit einem höheren zeitlichen Aufwand verbunden, da nach jedem neuen Einsetzen der Sonde der Sondensitztest durchgeführt werden muß. Ebenso kann es bei engen oder gewundenen Gehörgängen vorkommen, daß der Schall direkt auf die Gehörgangswand trifft und dann der erforderliche Pegel das Trommelfell nicht erreicht. Auch hier sind unter Umständen mehrmalige Versuche nötig, die Sonde richtig einzusetzen. Aus unserem Patienten- und Kontrollkollektiv konnte daher das kontralaterale Ohr eines Patienten aus der Gruppe mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel nicht untersucht werden. Diese Problematik ist allerdings auch von der in der Klinik angewandten Meßtechnik für DPOAE bekannt.

Für die Praxis ist es empfehlenswert, mit Primärtonpegeln mit  $L_2$  ab 20 dB SL zu beginnen. Bei geringeren Primärtonpegeln liegen die DPOAE-Pegel bei vielen Patienten zu nah am oder sogar im Rauschen. Die Patienten sind meist unruhiger als die Probanden aus dem Normalkollektiv, so daß ein größerer Rauschpegel entsteht. Die Veränderungen der MD bei den Verlaufsmessungen waren bei den Primärtonpegeln mit  $L_2 = 10$  dB SL zwar deutlicher ausgeprägt als mit 20 dB SL; die Änderungen der MD im Verlauf waren aber auch für  $L_2 = 20$  dB SL gut zu erkennen (Kapitel 4.5.2 und Kapitel 4.5.3).

Eine Meßserie für zwei Primärtonpegelpaare scheint ausreichend zu sein, um das Modulationsverhalten beobachten zu können. Dies entspricht dann einer Meßzeit von ca. 2 Minuten pro Ohr. Dennoch sollte die Einstellung der Größe der Primärtonpegel flexibel bleiben bei Patienten mit größerem Hörverlust, bei denen eventuell nur DPOAE für ein Pegelpaar mit  $L_2 = 10$  dB SL gemessen werden kann.

Der Meßbereich ist nach oben durch die Einstellung der Primärtonpegel mit 70 dB SPL begrenzt. Bei Patienten mit Hörverlust und eventuell zusätzlich schlechtem Sondensitz, mit dem die eingestellten Pegel nicht erreicht werden können, ist keine Messung möglich. Eine denkbare Verbesserung der Meßtechnik würde die Erweiterung des Meßbereichs durch Erhöhung der maximalen PrimärtonpegelEinstellung darstellen, da der Großteil der Patienten einen Hörverlust hat.

Im folgenden werden die methodischen Verbesserungen gegenüber der Vorarbeit von Hirschfelder [43] und Scholz et al. [108] (im folgenden: Hirschfelder/Scholz), die erste Messungen mit tieftonmodulierten DPOAE bei Menschen durchführten, kurz erläutert.

Ein großer Vorteil der in dieser Studie eingesetzten Meßtechnik gegenüber der von Hirschfelder/Scholz ist die Möglichkeit, über den Sondensitztest zu kontrollieren, ob die eingestellten Pegel auch tatsächlich im Gehörgang erreicht werden. Die Messungen sind daher inter- und intraindividuell besser vergleichbar.

Die Pegeleinstellung der Reize kann in 1 dB-Schritten erfolgen und erlaubt daher die exakte Einhaltung der Pegelschere nach Kummer et al. [68] für die Primärtöne mit  $L_1 = 0,4L_2 + 39$  dB. Die Meßtechnik von Hirschfelder/Scholz erlaubte hingegen nur eine Einstellung der Pegel in 5 dB - Abständen.

Mit der Meßtechnik von Hirschfelder/Scholz konnten DPOAE mit  $f_{DP} < 2$  kHz (d.h.  $f_2 < 3$  kHz) nicht aufgelöst werden. Das ist jedoch genau der Bereich, der bei Patienten mit Verdacht auf EH interessiert. Durch das von Marquardt [73] verbesserte Auswertungsverfahren und eine stärkere Rauschunterdrückung durch bessere technische Voraussetzungen war es bei den hier vorliegenden Messungen möglich, auch im tieferfrequenten Bereich die DPOAE auszuwerten. Die Möglichkeit, im Spektralfenster die Seitenfrequenzen der DPOAE betrachten zu können in Verbindung mit dem Störpegel, erlaubt bei geringen DP-Pegelschwankungen eine genaue Beurteilung einer Modulation (vgl. Kapitel 3.3).

## 5.6.2 Vergleich mit anderen Untersuchungsverfahren

Da wegen des fluktuierenden Verlaufs eines EH engmaschige Kontrollen nötig sind und viele der MM-Patienten eine begrenzte Streßtoleranz besitzen, sollte das Untersuchungsverfahren schnell, ohne Aufwand und möglichst ohne Belastung für den Patienten durchführbar sein. Weiterhin ist zu bedenken, daß bei einem objektiven Verfahren die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der gewonnenen Daten generell eher zu gewährleisten ist als bei einem subjektiven Verfahren.

### 5.6.2.1 Vergleich verschiedener Verfahren der Tieftonmodulation

Die Messung von Hirnstammpotentialen ist im Gegensatz zur Phasenaudiometrie zwar objektiv, jedoch methodisch aufwendig und wegen der hohen Mittelungszahlen langwierig. Da pro TT-Phase nur 12 Meßpunkte ermittelt werden (30°-Schritte), kann es sein, daß der Bereich der größten Suppression zwischen zwei Meßpunkten liegt und daher nicht erfaßt wird. Die Modulationstiefe wird dann zu gering bestimmt und erzeugt ein ungenaues Ergebnis [33].

Anft et al. [5] verglichen die Untersuchungsergebnisse der ECochG (extratympanal) und Phasenaudiometrie von 29 Patienten mit Verdacht auf EH. Die diagnostischen Aussagen beider Untersuchungsverfahren stimmten bei den ipsilateralen Ohren in 86% der Fälle überein. Für die kontralateralen Ohren konnten bei 94% übereinstimmende Aussagen erzielt werden. Mit der Phasenaudiometrie konnten bei 11 Ohren, mit der ECochG bei 17 Ohren keine Ergebnisse erzielt werden, da beispielsweise der Hörverlust größer als 50 dB war, unklare Angaben über die Hörschwelle erfolgten (Phasenaudiometrie) oder Überempfindlichkeiten (ECochG) vorhanden waren.

Der Nachteil der Phasenaudiometrie liegt in der Abhängigkeit der Ergebnisse von der Konzentration und Kooperation der Untersuchten (ähnlich der Tonschwellenaudiometrie). Bei einer unzureichenden Kommunikation mit dem Patienten ist keine Messung möglich. Außerdem ist die Bestimmung der subjektiven Mithörschwelle nicht immer zuverlässig möglich, da es einigen Patienten aus unterschiedlichen Gründen schwer fällt, den schwelennahen Testklick im lauten Tieftonmasker richtig zu erkennen. Vor allem Patienten mit einer Hochtonsenke oder einem Hochtonabfall haben Schwierigkeiten, reproduzierbare Werte anzugeben [5]. Wie bei der Hirnstammaudiometrie werden die Meßdaten in 30°-Schritten des Tieftons ermittelt (Kapitel 2.4.2), so daß auch hier der Bereich der größten Verdeckung nicht sicher erfaßt wird. Vorteil dieser Methode ist im Gegensatz zur Hirnstammaudiometrie die schnelle Durchführbarkeit und damit geringere Belastung für den Patienten. Die Messung der Mithörschwelle eines Ohres für alle Phasenpunkte dauert im Durchschnitt etwa 8 Minuten.

Die Messung tieftonmodulierter TEOAE ist objektiv wie die der Registrierung der Hirnstammwelle V, jedoch einfacher und schneller durchzuführen. Die TEOAE-Registrierung für 8 Phasenpunkte dauert bei einem Ohr etwa 5 Minuten. Da die Meßpunkte im Phasenverlauf im 45°-Raster liegen, kann wie bei der Phasenaudiometrie und Hirnstammaudiometrie auch hier eine Fehlerquelle entstehen. Das Maximum der Tieftonmodulation kann verschoben sein und wird dann nicht genau erfaßt. Nachteilig ist - wie bei anderen Methoden wie der ECochG oder Phasenaudiometrie auch - , daß bei zu großem Hörverlust (ab 30 dB) keine TEOAE registriert werden können. Da Reiz und TEOAE die gleichen Frequenzen besitzen, besteht außerdem das Problem der Überlagerung der Emission durch Nachschwingungen des Reizes. Fraglich ist noch, ob Spontanemissionen die Mittelwertbildung stören können [92].

Da die Messung der tieftonmodulierten DPOAE zeitgleich zur Reizapplikation erfolgt, da Reize und Emission unterschiedliche Frequenzen besitzen, kann mit dieser Methode die Emission durchgehend zu allen Phasenpunkten registriert werden. Der Bereich der größten Suppression wird damit sicher erfaßt. Das Verfahren ist ebenfalls objektiv und schnell durchzuführen (5 Minuten pro Ohr).



Für die Untersuchung tieftonmodulierter DPOAE hat das Vorhandensein von Spontanemissionen (SOAE) keine Bedeutung, solange die SOAE mit geringeren TT-Pegeln als die DPOAE unterdrückbar ist [43]. Es ist aber denkbar, daß die SOAE, die mit hohen Pegeln nahe der DPOAE-Frequenz oder der Primärtonfrequenz  $f_2$  auftreten, die Messung beeinträchtigen. Um dann ein ungestörtes Meßergebnis zu erhalten, ist die Wahl anderer Primärtonfrequenzen zu empfehlen.

Gegenüber dem häufig verwendeten Verfahren der ECochG ist die Registrierung der Hirnstammpotentiale (BERA), der Mithörschwelle (Phasenaudiometrie) und der Oto-Emissionen (TEOAE und DPOAE) nicht invasiv.

#### 5.6.2.2 Vergleich gängiger klinischer Untersuchungsverfahren

Die Durchführung der ECochG ist aufwendig, belastend und meist invasiv. Auch bei extratympanaler Ableitung sind der zeitliche und personelle Aufwand sowie die Belastung für den Patienten sehr groß. Die Elektroden sind bei gewundenen, engen Gehörgängen schlecht oder gar nicht zu platzieren. Bei unruhigen Patienten sind die Potentialkurven nicht immer eindeutig auswertbar.

Bei zu großen Hörverlusten können unter Umständen keine Potentiale abgeleitet werden [90]. So konnten Anft et al. [5] bei extratympanaler Ableitung nur die Meßergebnisse von Patienten mit Hörverlusten von weniger als 50 dB verwerten.

Für die ECochG wurde eine Abhängigkeit vom Hörverlust beschrieben mit ungenügender Erfassung von Patienten mit einem Hörverlust im Tieftonbereich bis 1 kHz [84, 85]. So würden gerade Patienten mit Tieftonhörverlust im Frühstadium der Erkrankung mit diesem Verfahren der Diagnose entgehen.

Die Untersuchung mit dem Glycerol-Test ist für den Patienten ebenfalls belastend und unangenehm. Bei 66% der Untersuchten treten Kopfschmerzen, bei 33% Übelkeit auf [7]. Andere Nebenwirkungen sind Diarrhoe, Erbrechen und Diurese. Zudem ist die Aussagekraft des Tests unsicher.

Neben der geringen Sensitivität und der Belastung des Patienten gibt es auch den Nachteil, daß die Voraussetzung für ein positives Testergebnis ein Hörverlust ist. In Einzelfällen kann auch bei Vorliegen eines EH Normalhörigkeit vorliegen [6, 48]. Von den mit tieftonmodulierten DPOAE untersuchten MM-Patienten zeigten aber 9 Patienten zum Untersuchungszeitpunkt keinen Hörverlust, so daß diese mit dem Glyceroltest vermutlich negativ getestet worden wären. Die Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel und ohne Hörverlust oder die Patienten mit asymptomatischem Hydrops würden mit dem Glycerol-Test ebenfalls nicht erfaßt werden.

Die ECoChG ist weniger unangenehm für den Patienten und klinisch besser einsetzbar. Der Glycerol-Test trägt zum Verständnis der Pathophysiologie bei, hat aber einen geringen klinischen Wert.

Aufgrund der begrenzten Streßtoleranz der MM-Patienten und der wegen der Fluktuation eines EH nötigen mehrmaligen Messungen im Verlauf erweist sich die Messung tieftonmodulierter DPOAE als vorteilhaft. Die Methode ist schnell durchzuführen und im Gegensatz zum Glycerol-Test und der ECoChG ohne Belastung für den Patienten. Sie ist daher für Verlaufskontrollen gut geeignet. Die gewonnenen Meßwerte sind objektiv und die Reproduzierbarkeit sehr gut gewährleistet.

Die Messung tieftonmodulierter DPOAE kann Hinweise auf das Vorliegen eines EH liefern. Sie ist gerade für Patienten mit nicht vollständig ausgeprägter Menière-Symptomatik oder mit asymptomatischem Hydrops nützlich für einen Therapieplan und eine Hilfe bei chirurgischer Entscheidung.

## **5.7 Ausblick**

Weitere Aufschlüsse über die Meßmethode der tieftonmodulierten DPOAE für die Erfassung eines EH könnten durch die Kombination der Tieftonmodulation mit dem Glyceroltest zu gewinnen sein. Neben der Besserung der Hörschwelle im TSA nach dem Trunk ist eine Erhöhung der MD zu erwarten. Ebenso wären Vergleichsmessungen mit der ECoChG und mit tieftonmodulierten DPOAE bei höheren Patientenzahlen mit Verdacht auf EH sinnvoll, um die Aussagekraft der beiden objektiven Methoden direkt miteinander vergleichen zu können. Hierbei wäre es wichtig, die Messungen im Verlauf durchzuführen.

Da der Befund eines EH nur postmortal sicher zu erheben ist, würden Messungen im Tierversuch weitere Aufschlüsse erbringen: indem nach Induzierung eines EH Messungen tieftonmodulierter DPOAE erfolgen, könnten anschließend über die Histologie genaue Bezüge zu cochleären Schäden hergestellt werden.

Um die Methode weitergehend absichern zu können, sollte ein genauerer Ausschluß des Einflusses von Alter und Hörverlust bei für die Untersuchung relevanten Frequenzbereichen auf die Tieftonmodulation untersucht werden. Entsprechende Studien werden derzeit bereits durchgeführt.

## 6 Zusammenfassung

Bei der Tieftonmodulation wird die Sensibilität für einen Prüfreiz in Abhängigkeit von der Phase eines gleichzeitig applizierten tieffrequenten, lauten Tones unterschiedlich stark supprimiert. Die Basilarmembran wird durch den Tiefton periodisch zwischen der Scala vestibuli und Scala tympani hin und her verlagert. Die Empfindlichkeit des Hörorgans ist während der maximalen Basilarembrauslenkung stark reduziert. Bei Vorliegen eines endolymphatischen Hydrops wie beispielsweise bei Patienten mit M. Menière ist die Beweglichkeit der Basilarmembran eingeschränkt, so daß keine oder eine nur geringe Modulation entstehen kann.

In dieser Arbeit wird die diagnostische Aussagekraft von Messungen tieftonmodulierter DPOAE bei zwei Patientenkollektiven mit Verdacht auf endolymphatischen Hydrops (EH) geprüft: bei Patienten mit M. Menière und Patienten mit Druckgefühl im Ohr ohne Schwindelsymptomatik. Zum Vergleich wurden die Messungen auch bei einem Normalkollektiv durchgeführt.

Bei den Patienten mit M. Menière sind die ipsilateralen Modulationstiefen (MD) im Median hochsignifikant geringer als die des normalhörenden Kontrollkollektivs. Dies wird als ein Hinweis auf einen EH gewertet. Für Primärtonpegel mit  $L_2 = 20$  dB SL bestehen die günstigsten Meß- und Auswertebedingungen. Hier ergibt sich für den Grenzwert der MD mit 6 dB die Sensitivität von 64% und die Spezifität von 90%. Diese Raten entsprechen denen der Phasenaudiometrie und der in der Klinik üblicherweise eingesetzten ECochG.

Die kontralateralen MD der Patienten mit M. Menière sind im Median signifikant geringer als die des Normalkollektivs. Für Primärtonpegel mit  $L_2 = 20$  dB SL liegen 33% der Werte unter dem Grenzwert. Von diesen Ohren wiederum sind die Hälfte symptomfrei. Da der EH auch asymptomatisch bleiben kann, ist der Hinweis auf einen Hydrops im kontralateralen hilfreich bei der Entscheidung zwischen konservativer und chirurgischer Therapie des ipsilateralen Ohres.

Die Meßergebnisse der Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindelsymptomatik zeigen im Median hochsignifikant geringere MD als die der Normalhörenden und unterscheiden sich nicht signifikant von den Werten der ipsilateralen Ohren der Patienten mit M. Menière. Das Druckgefühl im Ohr kann auf einen cochleären Hydrops hinweisen und die weitere Entwicklung eines EH ankündigen.

Bei den Verlaufsuntersuchungen der Normalhörenden wurden intraindividuelle Abweichungen der MD mit maximal 2 dB registriert. Die Verlaufsmessungen der MM-Patienten und der Patienten mit Ohrdruckgefühl ohne Schwindel, deren Symptomatik während des Untersuchungszeitraumes unverändert blieb, ergeben ähnliche Abweichungen (bis 2,5 dB). Daher wird auf einen gleichbleibenden Zustand der Cochlea geschlossen. Im Gegensatz dazu

zeigen die MD der Verlaufsuntersuchungen der Patienten beider Kollektive, deren Symptomatik sich während dieses Zeitraums änderte, eine größere Variabilität (bis zu 9,5 dB). Mit Zunahme der Heftigkeit der spezifischen Symptome nimmt die MD ab und umgekehrt.

Nach einer Schwindelattacke (M. Menière) wurde sowohl auf dem ipsilateralen als auch auf dem symptomfreien kontralateralen Ohr wieder eine allmähliche Zunahme der MD beobachtet. Dies kann als Rückbildung des Hydrops gewertet werden. Die Tieftonmodulation scheint den Zustand der Cochlea gut widerspiegeln zu können. Es ist empfehlenswert, Patienten mit M. Menière nach einer Schwindelattacke engmaschig zu untersuchen, da dann eine größere Rate positiver Testergebnisse für beide Ohren zu erwarten ist.

Die Methode der Messung tieftonmodulierter DPOAE ist nur bei Hörverlusten von weniger als 50 dB bei 2 kHz (Meßfrequenz) einsetzbar, so daß dieses Verfahren ähnlich wie die Phasenaudiometrie und die ECoChG hier an seine Grenze stößt.

Im Vergleich mit den in der Klinik gängigen Verfahren zur Hydropsdiagnostik wie der ECoChG oder dem Glyceroltest erweist sich das in dieser Arbeit angewandte Verfahren der Tieftonmodulation von DPOAE als vorteilhaft: es ist schnell durchführbar (Meßzeit: 5 Minuten pro Ohr), nicht belastend und nicht invasiv. Im Gegensatz zur klinisch bereits erprobten Phasenaudiometrie liefert es objektive Ergebnisse.

Die Tieftonmodulation von DPOAE eignet sich als Screeningverfahren für Patienten mit Teilsymptomatik (Druckgefühl) oder Vollsymptomatik des M. Menière und kann zur Verlaufs- und Therapiekontrolle eingesetzt werden.

## 7 Abkürzungsverzeichnis

ANP	atriales natriuretisches Peptid
BERA	brainstem electric response audiometry (Hirnstammaudiometrie)
BM	Basilarmembran
CF	charakteristische Frequenz
DPOAE (oder DP)	Distorsionsprodukt otoakustischer Emissionen
ECochG	Elektrocochleographie
EH	endolymphatischer Hydrops
HV	Hörverlust
IHC	[inner hair cells] innere Haarzellen
MD	[modulation depth] Modulationstiefe
MM	Morbus Menière
MW	Mittelwert
OAE	otoakustische Emission
OHC	[outer hair cells] äußere Haarzellen
SAP	Summenaktionspotential
SOAE	spontane otoakustische Emission
SP	Summationspotential
ST	Scala tympani
SV	Scala vestibuli
TEOAE	transitorisch evozierte otoakustische Emission
THV	Tieftonhörverlust
TSA	Tonschwellenaudiogramm
TT	Tiefton

## 8 Literaturverzeichnis

- 1 Akioka K (1990): Pathophysiological study on active endolymphatic hydrops in guinea pig – with stress stimulations. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 93 (8): 1250-1257
- 2 Akioka K, Fujita N, Kitaoku Y: A clinical study of the diagnosis of the endolymphatic hydrops aspect of Meniere's disease. In: Kitahara M (Hrsg.): *Meniere's Disease*. Tokyo, Springer-Verlag 1990, S. 125-132
- 3 American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) (1995), Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113 (3), 181-185
- 4 Andrews JC, Bohmer A, Hoffmann L, Strelioff D (2000): Auditory threshold and inner ear pressure: measurements in experimental endolymphatic hydrops. *Am. J. Otol.* 21 (5): 652-656
- 5 Anft D, Jamali Y, Scholz G, Mrowinski D (2001): Elektrokochleographie und Phasenaudiometrie zur Diagnostik des Morbus Menière. *HNO* 49: 102-108
- 6 Aran JM, Rarey KE, Hawkins JE (1984): Functional and morphological changes in experimental endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 97 (5-6): 547-557
- 7 Arts HA, Kileny PR, Telian SA (1997): Diagnostic testing for enolymhatic hydrops. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 30 (6): 987-1005
- 8 Aso S, Watanabe Y, Mizukoshi K (1991): A clinical study of electrocochleography in Menière's disease. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 111: 44-52
- 9 Atlas MD, Chai F, Boscatto L (1998): Menière's disease: evidence of an immune process. *Am. J. Otol.* 19 (5): 628-631
- 10 Bartoli E, Satta A, Melis F, Caria MA, Masala W, Vargiu G, Meloni F, Teatini GP, Azzena GB (1989): Volume receptors in guinea pig labyrinth: relevance with respect to ADH and Na control. *Am. J. Physiol.* 257 (3 Pt 2): 341-346
- 11 von Békésy G (1928): Zur Theorie des Hörens. Die Schwingungsform der Basilarmembran. *Phys. Z.* 29, Nr. 22: 793-810
- 12 von Békésy G: *Experiments in Hearing*. McGraw-Hill, New York 1960, S. 461
- 13 Bian L, Chertoff ME, Miller E (2002): Deriving a cochlear transducer function from low-frequency modulation of distortion product otoacoustic emissions. *J. Acoust. Soc. Am.* 112: 198-210
- 14 Bouccara D, Ferrary E, Garem HE, Couloigner V, Coudert C, Sterkers O (1998): Inner ear pressure in Menière's disease and fluctuating hearing loss determined by tympanic membrane displacement analysis. *Audiology* 37 (5): 255-261
- 15 Campbell KC, Harker LA, Abbas PJ (1992): Interpretation of electrocochleography in Meniere's disease and normal subjects. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 101 (6): 496-500
- 16 Cianfrone G, Ralli G, Fabbricatore M, Altissimi G, Nola G (2000): Distortion product otoacoustic emissions in Menière's disease. *Scand. Audiol.* 29 (2): 111-119
- 17 Claes J, van de Heyning PH (2000): A review of medical treatment for Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 544: 34-39
- 18 Coats AC (1981): The summing potential and Meniere's disease: I. Summing potential

- amplitude in Meniere and non-Meniere ears. Arch. Otolaryngol. 107: 199-208
- 19 Coats AC (1986): The normal summing potential recorded from external ear canal. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 112 (7): 759-768
  - 20 Conlon BJ, Gibson WPR (1999): Menière's disease: the incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear. Laryngoscope 109 (11): 1800-1802
  - 21 Crawford AC, Evans MG, Fettiplace R (1989): Activation and adaptation of transducer currents in turtle hair cells. J. Physiol. 419: 369-398
  - 22 Dallos P (1970): Low-frequency auditory characteristics: Species dependence. J. Acoust. Soc. Am. 48 (2): 489-499
  - 23 Dallos P (1986): Neurobiology of cochlear inner and outer hair cells: intracellular recordings. Hear. Res. 22: 185-198
  - 24 Daumann R, Aran JM, Portmann M (1986): Summing potential and water balance in Menière's disease. Ann. Oto-Rhino-Laryngol. 95: 389-395
  - 25 Deatherage BH, Henderson D (1967): Auditory sensitisation. J. Acoust. Soc. Am. 42: 438-440
  - 26 Eysholdt U: Funktionelle Anatomie des Ohres. In: Ganz H, Jahnke V: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2. Aufl., Walter de Gruyter Berlin 1996, S. 5-7
  - 27 Ferrary E, Bernard C, Teixeira M, Julien N, Bismuth P, Serkers O, Aniel C (1996): Hormonal modulation of inner ear fluids. Acta Otolaryngol. 116 (2): 244-247
  - 28 Fetterman BL (2001): Distortion-product otoacoustic emissions and cochlea microphonics: relationships in patients with and without endolymphatic hydrops. Laryngoscope 111 (6): 946-954
  - 29 Frank G, Kössl M (1996): The acoustic two-tone distortions  $2f_1-f_2$  and  $f_2-f_1$  and their possible relation to changes in the operating point of the cochlear amplifier. Hear. Res. 98: 104-115
  - 30 Frank G, Kössl M (1997): Acoustical and electrical biasing of the cochlear partition: Effects on the acoustic two tone distortions  $f_2-f_1$  and  $2f_1-f_2$ . Hear. Res. 113: 57-68
  - 31 Friberg U, Stahle J, Svedberg A (1984): The natural course of Ménière's disease. Acta Otolaryngol. Suppl. 406: 72-77
  - 32 Friedrichs I, Thornton ARD (2001): Endolymphatic hydrops in asymptomatic ears in unilateral Menière's disease. Laryngoscope 111 (5): 857-860
  - 33 Gerull G, Mrowinski D, Nubel K (1991): Low-frequency masking of brainstem potentials. Scand. Audiol. 20: 227-234
  - 34 Gibbin KP, Mason MS, Singh CB (1981): Glycerol dehydration tests in Meniere's disorder using extratympanic electrocochleography. Clin. Otolaryngol. 6: 695-400
  - 35 Gibson WPR, Prasher DK (1983a): Elektrocochleographie and its role in the diagnosis and understanding of Menière's disease. Otolaryngol. Clin. North Am. 16: 59-68
  - 36 Gibson WPR, Prasher DK, Kilkenny GPG (1983b): Diagnostic significance of transtympanic elektrocochleographie in Menière's disease. Ann. Oto-Rhino-Laryngol. 92: 155-159
  - 37 Gibson WPR (1991): The use of electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. Acta Otolaryngol. Suppl. (Stockh.) 485: 46-52

- 38 Goin DW, Staller SJ, Asher DL, Mischke RE (1982): Summating potential in Menière's disease. *Laryngoscope* 92 (12): 1383-1389
- 39 Gulya AJ, Schuknecht HF (1982): Classification of endolymphatic hydrops. *Am. J. Otolaryngol.* 3: 319-322
- 40 Hensel J, Mrowinski D, Scholz G, Marquardt T, Hirschfelder A (1999): Modellbetrachtung zur Nichtlinearität der Kochlea bei Tieftonmodulation der DPOAE 2f1-f2 im menschlichen Ohr. *Z. Audiol. Suppl. II*: 127-129
- 41 Hensel J, Mrowinski D, Scholz G, Marquardt T (2000): Optimierte Analyse tieftonmodulierter DPOAE in Abhängigkeit von der Tieftonfrequenz. *Z. Audiol. Suppl. III*: 68-69
- 42 Hensel J, Mrowinski D, Scholz G, Marquardt T (2001): Ortskurve der tieftonmodulierten DPOAE-Amplitude. *Z. Audiol. Suppl. IV*: 83-84
- 43 Hirschfelder A (2001): Modulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen durch Töne tiefer Frequenz. Dissertation, Fachbereich Humanmedizin, Humboldt Universität Berlin
- 44 Hirschfelder A, Goßow-Müller-Hohenstein E, Hensel J, Scholz G, Mrowinski D: Diagnostik des endolymphatischen Hydrops mit tieftonmodulierten DPOAE. Eingereicht bei HNO 2004, Erscheinungsjahr 2005, 53: 612-617
- 45 Höhmann D, Jurklics B, Krech S (1989): Akustisches „Biasing“ – Eine neue Technik zur Diagnostik des M. Ménière. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Suppl. II*: 111-112
- 46 Höhmann D, Georgi KH (1990): The hydropsfinder: An electronic device for diagnosis of endolymphatic hydrops. *Med. Prog. Technol.* 16: 219-224
- 47 Höhmann D (1993): Tierexperimentelle Untersuchungen zur Verwendung eines niederfrequenten, phasenverschobenen Maskers in der Innenohrdiagnostik. *HNO* 41: 426-435
- 48 Horner KC, Cazals Y (1987): Rapidly fluctuating threshold at the onset of experimentally-induced hydrops in the guinea pig. *Hear. Res.* 26: 319-325
- 49 Hsu CJ (1991): Ultrastructural study of cytochemical localization of carbonic anhydrase in the inner ear. *Acta Otolaryngol.* 111: 75-84
- 50 Inoue Y, Kanzaki J, O-Uchi T, Ogawa K, Ogata A, Yoshihara S, Satoh Y (1997): Clinical application of transiently evoked otoacoustic emissions after glycerol administration for diagnosis of sensorineural hearing loss. *Auris-Nasus-Larynx* 24 (2): 143-149
- 51 Jahnke K (1977): Zur Pathogenese der akuten Symptome des Morbus Ménière. *Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg.)* 56 (5): 402-406
- 52 Janssen T, Kummer P, Arnold W (1995a): Wachstumsverhalten der Distorsionsproduktemissionen bei kochleären Hörstörungen. *Oto-Rhino-Laryngol. Nova* 5: 34-46
- 53 Janssen T, Kummer P, Arnold W (1995b): Wachstumsverhalten der Distorsionsproduktemissionen bei normaler Hörfunktion. *Oto-Rhino-Laryngol. Nova* 5: 211-222
- 54 Janssen T: Otoakustische Emissionen. In: Lehnhardt E, Laszig R (Hrsg.): *Praxis der Audiometrie*. 8. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 2000: S. 82-84, 91-94
- 55 Juhn SK, Ikeda K, Morizono T, Murphy M (1991): Pathophysiology of inner ear fluid imbalance. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 485: 9-14



- 56 Kabudwand EA, Nubel K, Gerdemann M, Scholz G, Mrowinski D (1998): Low-frequency masking for the detection of endolymphatic hydrops in patients with glaucoma. *Hear. Res.* 116: 131-136
- 57 Kahle W: Nervensystem und Sinnesorgane. In: Kahle W, Leonhardt H, Platzer W: Taschenatlas der Anatomie, Band 3, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1986, S. 340-345
- 58 Kanoh N, Nomura J (1995): The role of L-thyreo DOPS in the control of Na-K ATPase activity of the marginal cells in the stria vascularis of reserpinized guinea pigs. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 520: 381-383
- 59 Kaschke O, Meyer ED, Gerhardt HJ (1990): Verlauf der Ménièreschen Erkrankung: Eine Analyse klinischer Befunde. *Laryngo-Rhino-Otol.* 69: 405-412
- 60 Kemp DT (1978): Stimulated acoustic emission from within the human auditory system. *J. Acoust. Soc. Am.* 64 (5): 1381-1391
- 61 Kimura RS, Schuknecht HF, Ota CY, Jones DD (1980): Obliteration of ductus reuniens. *Acta Otolaryngol.* 89: 295-309
- 62 Kitano H, Suzuki M, Kitanishi T, Yazawa Y, Kitajima K, Isono T, Takeda T, Kimura H, Tooyama I (1999): Regulation of inner ear fluid in the rat by vasopressin. *Neuroreport.* 10 (6): 1205-1207
- 63 Klinke R: Gleichgewichtssinn, Hören, Sprechen. In: Schmidt R, Thews G (Hrsg.): Physiologie des Menschen, 26. Aufl., Springer-Verlag Heidelberg 1995, S. 261-267
- 64 Klis JFL, Smoorenburg GF (1988): Cochlear potentials and their modulation by low-frequency sound in early endolymphatic hydrops. *Hear. Res.* 32: 175-184
- 65 Kodama A, Kitahara M, Kitanishi T (1995): Clinical findings in Menière's disease with bilateral fluctuant hearing loss. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 519: 227-229
- 66 Krompass SM (2000): Klinische Diagnostik und Verlaufskontrolle des Morbus Menière durch Tieftönerverdeckung. Dissertation, Fachbereich Humanmedizin, Humboldt Universität Berlin
- 67 Kummer P, Janssen T, Arnold W (1995): Suppression tuning characteristics of the 2f1-f2 distortion-product otoacoustic emission in humans. *J. Acoust. Soc. Am.* 98: 197- 210
- 68 Kummer P, Janssen T, Arnold W (1998): The level and growth behavior of the 2f1-f2 distortion-product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlea hearing loss. *J. Acoust. Soc. Am.* 103: 3431-3444
- 69 Lehnhardt E, Mrowinski D: Überschwellige Diagnostik. In: Lehnhardt E, Laszig R (Hrsg.): Praxis der Audiometrie. 8. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 2000, S. 72-73
- 70 Levine S, Margolis SH, Daly KA (1998): Use of electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. *Laryngoscope* 108 (7): 993-1000
- 71 Lohuis PJ, Borjesson PK, Klis SF, Smoorenburg GF (2000): The rat cochlea in the absence of circulating adrenal hormones: an electrophysiological and morphological study. *Hear. Res.* 143 (1-2): 189-196
- 72 Magliulo G, Cianfrone G, Triches L, Altissimi G, D'Amico R (2001): Distortion-product emissions and Glycerol testing in endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 111: 102-109
- 73 Marquardt T (1998): Strukturanalyse modulierter otoakustischer Emissionen. Diplomarbeit, Fachbereich Technische Informatik, Inst. f. Elektronik und Lichttechnik,

Technische Universität Berlin, S. 28-36 (Meßaufbau)

- 74 Mateijsen DJM, Rosingh HJ, Wit HP, Albers FWJ (2001): Perilymphatic pressure measurement in patients with Menière's disease. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 258: 1-4
- 75 Meyer zum Gottesberge A, Stupp N: Ménièresche Erkrankung. In: Berendes J, Link R, Zöllner F: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik, Band 3, 3. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1983, S. 1661
- 76 Meyer zum Gottesberge AM (1995): Calcium dependent intercellular interaction of the neural crest derivate-melanocytes and the epithelial cells of the vestibular organ. *Acta Otolaryngol.* 520: 360-361
- 77 Mhatre AN, Jero J, Chiappini I, Bolasco G, Barbara M, Lalwani AK (2002): Aquaporin-2 expression in the mammalian cochlea and investigation of its role in Menière's disease. *Hear. Res.* 170 (1-2): 59-69
- 78 Michel O: Morbus Menière und verwandte Gleichgewichtsstörungen. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1998, S. 49-50, 200
- 79 Moffat DA, Gibson WP, Ramsden RT, Morrison AW, Booth JB (1978): Transtympanic electrocochleography during glycerol dehydration. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 85 (3-4): 158-166
- 80 Moffat DA, Baguley DM, Harries ML, Atlas M, Lynch CA (1992): Bilateral electrocochleographic findings in unilateral Meniere's disease. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 107 (3): 370-373
- 81 Morgenstern C (1985): Pathophysiologie, Klinik und konservative Therapie der Ménièreschen Erkrankung. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Suppl.* 1: 1-66
- 82 Morgenstern C: Morbus Ménière. In: Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hrsg.): Oto-Rhino-Laryngologie in Praxis und Klinik, Bd. 1: Ohr. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994, S. 768-775
- 83 Mori N, Asai H, Suizi Y, Ohta K, Matsunaga T (1985): Comparison between electrocochleography and glycerol test in the diagnosis of Meniere's disease. *Scand. Audiol.* 14 (4): 209-213
- 84 Mori N, Asai H, Sakagami M (1988): The relationship of SP and AP findings to hearing level in Meniere's disease. *Scand. Audiol.* 17 (4): 237-240
- 85 Mori N, Asai H, Sakagami M (1993): The role of summing potential in the diagnosis and management of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol. (Stockh.) Suppl.* 501: 51-53
- 86 Morizono T, Sikora MA (1984): Neurophysiologic assessment of endolymphatic hydrops. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 93: 225-228
- 87 Mrowinski D, Gerull G, Nubel K, Scholz G (1995): Masking and pitch shift of tone bursts and clicks by low-frequency tones. *Hear. Res.* 85: 95-102
- 88 Mrowinski D, Scholz G, Krompass S, Nubel K (1996): Diagnosis of endolymphatic hydrops by low-frequency masking. *Audiol Neurotol* 1: 125-134
- 89 Mrowinski D, Scholz G, Yamanouchi-Zegenhagen M, Mazurek B (2001): Untersuchung der kochleären Motilität bei Tinnitus. Postervortrag zur 72. Jahresvers. d. Deutschen Gesellschaft f. HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Hamburg, 23.-27. Mai 2001, Abstract: HNO-Informationen 2 (2001), S. 148
- 90 Nagasaki T, Watanabe Y, Aso S, Mizukoshi K (1993): Electrocochleography in syphilitic

- hearing loss. *Acta Otolaryngol. (Stockh.) Suppl.* 504: 68-73
- 91 Nomura Y (1970): Lipidosis of basilar membrane. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 69: 352-357
  - 92 Nubel K, Kabudwand E, Scholz G, Mrowinski D (1995): Diagnostik des endolymphatischen Hydrops mit tieftonmaskierten otoakustischen Emissionen. *Laryngo-Rhino-Otol.* 74: 651-656
  - 93 Odkvist LM, Arlinger S, Billermark E, Densert B, Lindholm S, Wallqvist J (2000): Effects of middle ear pressure changes on clinical symptoms in patients with Menière's disease – a clinical multicentre placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 543: 99-101
  - 94 Paparella MM, Gribie MS (1984): Bilaterality of Menière's disease. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 97: 233-237
  - 95 Paparella MM (1991): Pathogenesis and pathophysiology of Menière's disease. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 485: 26-35
  - 96 Patuzzi R, Sellick PM, Johnstone BM (1984a): The modulation of the sensitivity of the mammalian cochlea by low frequency tones. I. Primary afferent activity. *Hear. Res.* 13: 1-8
  - 97 Patuzzi R, Sellick PM (1984b): The modulation of the sensitivity of the mammalian cochlea by low frequency tones. II. Inner hair cell receptor potentials. *Hear. Res.* 13: 9-18
  - 98 Patuzzi R, Sellick PM, Johnstone BM (1984c): The modulation of the sensitivity of the mammalian cochlea by low frequency tones. III. Basilar membrane motion. *Hear. Res.* 13: 19-27
  - 99 Patuzzi RB, Yates GK, Johnstone BM (1989): Outer hair cell receptor current and sensorineural hearing loss. *Hear. Res.* 42 (1): 47-72
  - 100 Pfaltz CR, Matéfi L: Ménière disease – or syndrome? A critical review of diagnose criteria. In: Vosteen K-H, Schuknecht HF (Hrsg.): *Ménière's Disease*. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1981, S. 1-10
  - 101 Pou AM, Hirsch BE, Durrant JD, Gold SR, Kamerer DB (1996): The efficacy of tympanic electrocochleography in the diagnosis of endolymphatic hydrops. *Am. J. Otol.* 17 (4): 607-611
  - 102 Rarey KE, Luttge WG (1989): Presence of type I and Type II/IB receptors for adrenocorticosteroid hormones in the inner ear. *Hear. Res.* 41: 217-221
  - 103 Reid A, Cottingham CA, Marchbanks RJ (1993): The prevalence of perilymphatic hypertension in subjects with tinnitus. *Scand. Audiol.* 22 (1): 61-63
  - 104 Rosingh HJ, Wit HP, Sulter AM, Albers FW (1997): Longitudinal non-invasive perilymphatic pressure measurement in patients with Meniere's disease. *ORL J. Otolaryngol. Relat. Spec.* 59 (3): 135-140
  - 105 Russell IJ, Cody AR, Richardson GP (1986): The responses of inner and outer hair cells in the basal turn of the guinea pig cochlea and in the mouse cochlea grown in vitro. *Hear. Res.* 22: 199-216
  - 106 Sass K (1998): Sensitivity and specificity of transtympanic electrocochleography in Menière's disease. *Acta Otolaryngol.* 118 (2): 150-156
  - 107 Satta A, Varoni MV, Palomba D, Pala A, Demontis R, Faedda R, Anania V (1999): Relationship between cerebrospinal fluid pressure and plasmatic ADH. *Pharmacol. Res.* 39 (5): 383-388

- 108 Scholz G, Hirschfelder A, Marquardt T, Hensel J, Mrowinski D (1999): Low-frequency modulation of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emissions in the human ear. *Hear. Res.* 130: 189-196
- 109 Schuknecht HF: *Pathology of the Ear*. Harvard University Press, Cambridge 1974
- 110 Schuknecht HF, Ruther A (1991): Blockage of longitudinal flow in endolymphatic hydrops. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 248 (4): 209-217
- 111 Sellick PM, Patuzzi R, Johnstone BM (1982): Modulation of responses of spiral ganglion cells in the guinea pig cochlea by a low frequency sound. *Hear. Res.* 7: 199-221
- 112 Shinozaki N, Kimura RS (1980): Scanning electron microscopic observations of the distended Reissner's and saccular membrane in the guinea pig. *Acta Otolaryngol.* 90 (5-6): 370-384
- 113 Snyder JM (1974): Extensive use of a diagnostic test for Meniere disease. *Arch. Otolaryngol.* 100: 360-365
- 114 Spoendlin H: Strukturelle Organisation des Innenohres. In: Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hrsg.): *Oto-Rhino-Laryngologie in Praxis und Klinik*, Bd. 1: Ohr. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994, S. 32-66
- 115 Stahle J, Klockhoff I: Diagnostic procedures, differential diagnosis, and general conclusions. In: Pfaltz CR (Hrsg.): *Controversial Aspects of Meniere's Disease*, Thieme-Verlag New York, 1986, S. 71-86
- 116 Stahle J, Friberg U, Svedberg A (1991): Long-term progression of Menière's disease. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 485: 78-83
- 117 Suzuki M, Kitanishi T, Kitano H, Yazawa Y, Kitajima K, Takeda T, Tokunaga Y, Maeda T, Kimura H, Tooyama I (2000): C-type natriuretic peptide-like immunoreactivity in the rat inner ear. *Hear. Res.* 139 (1-2): 51-58
- 118 Thai-Van H, Bounaix MJ, Fraysse B (2001): Menière's disease: pathophysiology and treatment. *Drugs* 61: 1089-1102
- 119 Thornton ARD, Farell D (1991): Apparent travelling wave velocity in cases of endolymphatic hydrops. *Scand. Audiol.* 20 (1): 13-18
- 120 Tonndorf J (1960): Dimensional analysis of cochlea models. *J. Acoust. Soc. Am.* 32: 493-497
- 121 Tonndorf J (1975): Mechanical causes of fluctuant hearing loss. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 8: 303-313
- 122 Tonndorf J (1976): Endolymphatic hydrops: mechanical causes of hearing loss. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 212 (4): 293-299
- 123 Tonndorf J (1980): Acute cochlear disorders: the combination of hearing loss, recruitment, poor speed discrimination and tinnitus. *Ann. Otol.* 89: 353-358
- 124 Waldeyer A, Mayet A: *Anatomie des Menschen*, Teil 2, 15. Aufl., Walter de Gruyter & Co., Berlin 1986, S. 261-273
- 125 Warmerdam TJ, Schroder FH, Wit HP, Albers FW (2001): Perilymphatic and endolymphatic pressure in the guinea pig after distal dissection of the endolymphatic sac. *Otol-Neurotol.* 22 (3): 373-376
- 126 Whitehead ML, McCoy MJ, Lonsbury-Martin BL, Martin GK (1995a): Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. I.

- Effects of decreasing L2 below L1. *J. Acoust. Soc. Am.* 97 (4): 2346-2358
- 127 Whitehead ML, Stagner BB, McCoy MJ, Lonsbury-Martin BL, Martin GK (1995b): Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. II. Asymmetry in L1, L2 space. *J. Acoust. Soc. Am.* 97 (4): 2359-2377
  - 128 Wuyts FL, van de Heyning PH, van de Spaendonck MP, Molenberghs G (1997): A review of Electrocochleography: Instrumentation settings and meta-analysis of criteria for diagnosis of endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol. (Stockh.) Suppl.* 526: 14-20
  - 129 Zechner G (1980): Innenohrhydrops als Folge gestörter Endolymphzirkulation. *Laryngol. Rhinol. Otol.* 59: 829-833
  - 130 Zenner H-P (1986): K<sup>+</sup>-induced motility and depolarization of cochlear hair cells: direct evidence for a new pathophysiological mechanism in Ménière's disease. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 243: 108-111
  - 131 Zenner H-P (1993): Possible roles of outer hair cell d.c. movements in the cochlea. *Brit. J. Audiol.* 27: 73-77
  - 132 Zenner H-P: Hören. Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. 1. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994, S. 12-23, 27-35, 44-61, 64-67, 107-109, 113-117
  - 133 Zwicker E, Feldtkeller R: Das Ohr als Nachrichtenempfänger. Hirzel Verlag, Stuttgart 1967
  - 134 Zwicker E (1976): Psychoacoustic equivalent of period histograms. *J. Acoust. Soc. Am.* 59 (1): 166-175
  - 135 Zwicker E (1977): Masking period patterns produced by very-low-frequency maskers and their possible relation to basilar membrane displacement. *J. Acoust. Soc. Am.* 61 (4): 1031-1040
  - 136 Zwicker E (1981): Masking-period patterns and cochlear acoustical responses. *Hear. Res.* 4: 195-202
  - 137 Zwicker E, Stecker M, Hind J (1987): Relations between masking, otoacoustic emissions, and evoked potentials. *Acustica Vol* 64: 102-109

## 9 Bildnachweis von Abbildungen anderer Autoren

- Abb. 2.1 aus: Mrowinski D, Scholz G: Audiometrie. Eine Einleitung für die praktische Hörprüfung. 2. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 2002, S. 3: Abb. 1.2
- Abb. 2.2 aus: Zenner H-P: Hören. Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. 1. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994, S. 12: Abb. 1.77b
- Abb. 2.3 nach: Zenner H-P: Hören. Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. 1. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994, S. 14: Abb. 1.78
- Abb. 2.4 aus: Zenner H-P: Hören. Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. 1. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994, S. 15: Abb. 1.79
- Abb. 2.5 aus: Mrowinski D, Scholz G: Audiometrie. Eine Einleitung für die praktische Hörprüfung. 2. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 2002, S. 5: Abb. 1.4
- Abb. 2.6 nach: Zenner H-P: Hören. Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. 1. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994, S. 114: Abb. 1.190
- Abb. 2.7 nach: Janssen T: Otoakustische Emissionen. In: Lehnhardt E, Laszig R (Hrsg.): Praxis der Audiometrie. 8. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 2000, S. 83: Abb. 8.2
- Abb. 2.8 aus: Janssen T: Otoakustische Emissionen. In: Lehnhardt E: Praxis der Audiometrie. 7. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1996, S. 98: Abb. 8.10a
- Abb. 2.9 nach: Janssen T: Otoakustische Emissionen. In: Lehnhardt E: Praxis der Audiometrie. 7. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1996, S. 97: Abb. 8.9
- Abb. 2.10 nach: Mrowinski D, Scholz G, Anft D (2000): Diagnostik des endolymphatischen Hydrops. HNO aktuell 8: 255-260: Abb. 5
- Abb. 2.11 nach: Patuzzi RB, Yates GK, Johnstone BM (1989): Outer hair cell receptor current and sensorineural hearing loss. Hear. Res. 42 (1): 47-72: Abb. 3
- Abb. 3.1 aus: Marquardt T (1998): Strukturanalyse modulierter otoakustischer Emissionen. Diplomarbeit der TU Berlin, Fachbereich Technische Informatik, Inst. f. Elektronik und Lichttechnik, S. 29: Abb. 16
- Abb. 3.3 aus: Scholz G, Hähnel H, Goßow-Müller-Hohenstein E, Mrowinski D (1999): Tieftonmodulierte DPOAE der menschlichen Kochelea. Postervortrag der 70. Jahrestagung der Dt. Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie in Aachen: Abb. 2 (Abstract: HNO 47 (1999): 433)
- Abb. 5.1 nach: Marquardt T (1998): Strukturanalyse modulierter otoakustischer Emissionen. Diplomarbeit der Technischen Universität Berlin, Fachbereich Technische Informatik, Inst. f. Elektronik und Lichttechnik, S. 62: Abb. 40

## **Vorveröffentlichungen von Teilergebnissen der Dissertation**

Hirschfelder A, Goßow-Müller-Hohenstein E, Hensel J, Scholz G, Mrowinski D:

„Hydropsdiagnostik im kontralateralen Ohr bei Morbus Menière“

Zeitschr. f. Audiologie, Suppl. V (2002): 68-69

Tagungsband der 5. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Audiologie (DGA), Zürich,  
Vortrag vom 26.03.2002

Mrowinski D, Hirschfelder A, Goßow-Müller-Hohenstein E, Scholz G:

„Druckgefühl im Ohr – ein nicht zu unterschätzendes Symptom“

Postervortrag 10. Mai 2002, Dt.-österreich. HNO-Kongreß Baden-Baden 8.-12. Mai 2002, 73.  
Jahresversammlung der Dt. Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und  
Halschirurgie

Goßow-Müller-Hohenstein E, Hirschfelder A, Scholz G, Mrowinski D:

„Druckgefühl im Ohr bei endolymphatischem Hydrops“

Laryngo-Rhino-Otol. 82 (2003): 97-101

Nachdruck: Tinnitus-Forum 3 (2003): 20-23

## Danksagung

Ich danke der Abteilung der HNO-Forschung der Charité Berlin, insbesondere Herrn Prof. Dr. Ing. D. Mrowinski und Herrn Dipl.-Ing. G. Scholz, die für die Betreuung der Arbeit stets ansprechbar waren. Außerdem danke ich Herrn Dipl.-Ing. J. Hensel für die Diskussionen und Beantwortung vieler Fragen, Herrn Dipl.-Ing. K. Siebold für die Hilfe bei den Graphiken und Frau Dr. med. A. Hirschfelder für die fachliche Beratung. Ich danke Herrn Dipl.-Ing. T. Marquardt für die Einweisung in das Meßprogramm und die Umsetzung meiner Wünsche an das Programm, Herrn Dipl.-Ing. F. Müller für die Unterstützung bei den ersten Messungen und für das häufige Ausleihen seiner Ohren. Dank an Herrn Prof. Dr. med. T. Lempert aus der Abteilung für Neurologie der Charité, Campus Virchow-Klinikum für die Zuweisung einiger Patienten.

Vielen Dank an Herrn Dr. med. G. Hesse und Herrn Dr. med. M. Nelting, die als Leiter der Tinnitus-Klinik in Bad Arolsen mir die Möglichkeit gaben, über einen Zeitraum von 5 Wochen Patienten zu untersuchen. Im Rahmen dessen danke ich Herrn Dr. med. A. Reyher und den Mitarbeiterinnen der Audiometrie für die Unterstützung bei den Messungen.

Ich möchte auch Frau Dipl.-Stat. T. Schink vom Institut für Biometrie der Charité sehr herzlich danken, die mich bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse und vielen weiteren Fragen jederzeit kompetent und freundlich unterstützte.

Außerdem danke ich sehr Herrn Prof. Dr. Ing. D. Mrowinski und Herrn Dipl.-Ing. G. Scholz für die Ermöglichung meiner Forschungsstipendien.

Meinem Ehemann, meinen Eltern und u.a. meinen Freunden Cornelia, Anke, Heinz, Alex, Gabi sowie Sophie, die mir mit Rat und Tat oft zur Seite standen, danke ich für motivierende Gespräche.

Für ihre Ausdauer und Geduld während der Fertigstellung dieser Arbeit danke ich ganz besonders meinem Ehemann und meinen Kindern, für die ich oft nicht soviel Zeit hatte, wie wir es uns alle sehr gewünscht hätten.



## Lebenslauf

Elmen Goßow-Müller-Hohenstein, geboren am 10. April 1967 in Berlin

2 Kinder

## Schulbildung:

1973	Einschulung in die Alt-Lankwitzer Grundschule in Berlin
1977	Übertritt ins Helene-Lange-Gymnasium in Fürth/Bayern
1986	Abitur

## Studium:

1986 / 87	Studium der Musikwissenschaft an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
1987 - 91	Ausbildung zur staatl. geprüften Musiklehrerin am Hermann-Zilcher-Konservatorium in Würzburg
04/92	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
04/94	Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
04/95	1. Staatsexamen
04/95	Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität Berlin
04/98	2. Staatsexamen
06/98	Beginn der Dissertation mit dem Thema „Hydropsdiagnostik mit Tieftonmodulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen“ in der Abteilung für HNO-Forschung der Charité Berlin
1999 - 03	Mitarbeit in der HNO-Forschungsabteilung der Charité Berlin und Fertigstellung der Dissertation
02/04	Beginn des Praktischen Jahres (PJ) mit Wahlfach HNO an der Charité Berlin

**Praktische Tätigkeiten:**

1991 / 92	Krankenpflegedienst im Klinikum Fürth/Bayern in der Inneren Medizin im Rahmen eines freiwilligen sozialen Jahres
04/95 - 10/98	Studentische Hilfskraft im Institut für Anatomie der Freien Universität Berlin
05/99 – 06/99	Hospitation in der Tinnitus-Klinik in Bad Arolsen

## **Erklärung an Eides Statt**

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, daß die Dissertation mit dem Titel „Hydropsdiagnostik mit Tieftönenmodulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen“ von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfaßt wurde, daß sie auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 23. Januar 2004

Elmen Goßow-Müller-Hohenstein